

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1927

533 N°

THÈSE
POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE
(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

le D^r FERNAND DE LA RÛE

Né le 5 Avril 1900, à Mesnil-Séneron (Manche)

*Recherches sur les indications thérapeutiques
de l'association des dérivés barbituriques
et de la belladone totale
dans différents syndrômes vagotoniques*

Président : M. le Docteur P. CARNOT, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE FONSÈQUE ET MÉTIVIER

54, Passage du Caire

1927

ANNÉE 1927

N°

THÈSE
POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE
(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

le D^r FERNAND DE LA RÛE

Né le 5 Avril 1900, à Mesnil-Séneron (Manche)

***Recherches sur les indications thérapeutiques
de l'association des dérivés barbituriques
et de la belladone totale
dans différents syndrômes vagotoniques***

Président : M. le Docteur P. CARNOT, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE FONSÈQUE ET MÉTIVIER
54, Passage du Caire

1927

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie.	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale.	CUNÉO.
Physiologie.	ROGER.
Physique médicale.	STROHL.
Chimie organique et chimie générale.	DESGREZ.
Bactériologie.	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.	Marcel LABBÉ.
Pathologie médicale.	SICARD.
Pathologie chirurgicale.	LECÈNE.
Anatomie pathologique.	ROUSSY.
Histologie.	PRENANT.
Pharmacologie et matière médicale.	TIFFÉNEAU.
Thérapeutique.	CARNOT.
Hygiène.	Léon BERNARD.
Médecine légale.	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	MÉNÉTRIÉR.
Pathologie expérimentale et comparée	RATHERY.
	GILBERT.
Clinique médicale.	BEZANÇON.
	ACHARD.
	WIDAL.
Hygiène et clinique de la première enfance.	MARFAN.
Clinique des maladies des enfants.	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	JEANSELME.
Clinique des maladies du système nerveux.	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
	DELBET.
Clinique chirurgicale.	HARTMANN.
	LEJARS.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique.	TERRIEN.
Clinique urologique.	LEGUEU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements.	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique.	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale.	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique.	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	DUVAL.
Clinique propédeutique.	SERGENT.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ABRAMI.....	Pathologie médicale.
AUBERTIN	Pathologie médicale.
BASSET	Pathologie chirurgicale.
BAUDOUIN....	Pathologie médicale.
BINET	Physiologie.
BLANCHETIÈRE	Chimie biologique.
BRULÉ	Pathologie médicale.
CADENAT	Pathologie chirurgicale.
CHAMPY	Histologie.
CHIRAY	Pathologie médicale.
CLERC	Pathologie médicale.
DEBRÉ	Hygiène.
I. DE JONG....	Anatomie pathologique.
DUVOIR	Médecine légale.
ÉCALLE	Obstétrique.
FIESSINGER ..	Pathologie médicale.
GARNIER	Pathologie expérimentale.
HARVIER	Pathologie médicale.

MM.

HEITZ-BOYER.	Urologie.
HOVELACQUE	Anatomie.
JOYEUX.....	Parasitologie.
LABBÉ (Henri)..	Chimie biologique.
LARDENNOIS..	Pathologie chirurgicale.
LEMAITRE.....	Oto-rhino-laryngologie.
LÉVY-SOLAL..	Obstétrique.
LHERMITTE...	Pathologie mentale.
LIAN	Pathologie médicale.
MATHIEU	Pathologie chirurgicale.
METZGER.....	Obstétrique.
MONDOR.....	Pathologie chirurgicale.
MOURE.....	Pathologie chirurgicale.
MULON.....	Histologie.
PHILIBERT....	Bactériologie.
RICHET Fils...	Physiologie.
VAUDESCAL..	Obstétrique.
VERNE.....	Histologie.
WELTER.....	Ophthalmologie.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

Pathologie médicale.	GOUGEROT.
Obstétrique.	GUÉNIOT.
Histologie.	RETTERRER.
Pathologie médicale.....	TANON.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE à titre permanent

MM.

AUVRAY..... Clinique chirurgicale.
CHEVASSU.... Clinique chirurgicale.
LAIGNEL-
LAVASTINE Clinique médicale.
LEREBOULET Clinique médicale infantile.

MM.

LÉRI..... Clinique médicale.
LÉPER..... Clinique médicale.
PROUST..... Clinique chirurgicale.
SCHWARTZ... Clinique médicale.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, agrégé.	} Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY.	
CHAILLEY-BERT.	
LEDoux-LEBARD.	
	Stomatologie.
	Education physique.
	Radiologie clinique.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MA MÈRE

*qui fut toujours un exemple de
bonté et de sacrifice.*

A MON PÈRE

*Hommage de mon respect filial
et de profonde reconnaissance.*

A MA FEMME

Témoignage de toute mon affection.

A MES FRÈRES ET SŒURS

A MES GRAND'MÈRES

A MES BEAUX-PARENTS

A MONSIEUR LE DOCTEUR L. DE LA RÛE

A MONSIEUR LE DOCTEUR PRIVAT

A TOUS CEUX QUE J'AIME

A MONSIEUR LE PROFESSEUR CARNOT

*qui nous a fait l'honneur de pré-
sider notre thèse.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR
Jean-Louis FAURE

A MONSIEUR LE PROFESSEUR
LAIGNEL-LAVASTINE

A MONSIEUR LE DOCTEUR LAUBRY
MÉDECIN DE L'HÔPITAL BROUSSAIS

A MONSIEUR LE DOCTEUR MARCHAND
MÉDECIN DE L'ASILE DE VILLEJUIF

A VOUS, MES MAITRES
DES HOPITAUX DE PARIS

INTRODUCTION

On observe fréquemment, dans la pratique médicale des syndrômes qui résistent aux efforts du thérapeute. Ce sont des complexes morbides à étiologie difficile à définir, comme par exemple le tremblement, l'épilepsie, certaines manifestations paroxystiques de l'angine de poitrine et de la dysménorrhée spasmodique.

En présence des difficultés de la thérapeutique, nous avons eu la pensée d'étudier la pathogénie de ces syndrômes et de rechercher s'il ne serait pas possible de leur appliquer une méthode nouvelle de traitement mieux en rapport avec cette pathogénie.

Les notions que nous possédons maintenant sur le système nerveux organo-végétatif ont permis, dans une certaine mesure, d'élucider la genèse de divers troubles pathologiques, et, comme l'élément vago-sympathique prend chaque jour plus d'importance dans l'étude des syndrômes résistants, c'est du côté du système nerveux autonome que nous avons jugé utile d'orienter nos recherches.

Le sympathique, en effet, devient pour le neurologue le substratum nervin de la maladie de Basedow, de la tachycardie paroxystique, de certaines migraines, du prurit nerveux, des troubles morbides avec métabolisme basal exagéré. L'excitation du vague permet d'expliquer la gravité de certaines crises d'épilepsie et d'angor pectoris, l'évolution des états anxieux, de divers états spasmodiques, etc... L'administration de la Belladone totale, médicament inhibiteur du vague, en donnant à plusieurs auteurs

comme L. Marchand, Viguiet, Vadon, des résultats concluants, est venue démontrer à son tour, l'importance du système nerveux autonome dans la pathogénie des syndrômes résistants

A vrai dire, ces auteurs ont constaté, lorsque la médication sédative représentée par la phényl-éthyl-malonylurée se montrait inefficace, que son renforcement par la Belladone totale ou Bellafoleline amenait une sédation des cas rebelles. De là est sortie une méthode nouvelle de traitement, représentée par l'association à la phényl-éthyl-malonylurée des alcaloïdes totaux de la Belladone. A notre tour, nous avons utilisé cette méthode thérapeutique, cette association appelée Belladénal, pour nos recherches personnelles. En dehors de ses effets sur l'épilepsie et l'angine de poitrine déjà étudiés ailleurs, et que nous n'avons fait que contrôler par de nouvelles observations, nous avons étendu nos recherches à d'autres indications possibles de la méthode, à d'autres syndrômes résistants.

Dès maintenant, nous pouvons dire que grâce à l'utilisation des propriétés puissantes de cette synergie sédative sur l'hypertonie de la dixième paire, on obtient dans de nombreuses manifestations douloureuses sensitivo-motrices des résultats cliniques nouveaux. Leur intérêt pratique nous a paru suffisant pour nous permettre d'en faire le sujet de notre thèse inaugurale.

Cette étude ne se présente donc pas comme un ensemble complet de recherches pharmacodynamiques et cliniques sur tel sujet bien déterminé de la thérapeutique. Elle est une succession de chapitres distincts, se rapportant chacun à tel ou tel syndrôme résistant et à son traitement. C'est un essai de pathogénie,

appuyé sur des résultats cliniques, et divisé, pour l'exposition des faits, en quatre chapitres :

Dans le premier, est examiné le traitement sédatif du syndrome angine de poitrine.

Dans le second, nous étudions, grâce à de nouvelles observations, les résultats déjà obtenus dans le syndrome épilepsie résistant aux médications habituelles.

Dans le troisième chapitre, il est question de la dysménorrhée spasmodique, dont la pathogénie actuelle se dirige vers le système organo-végétatif.

Dans le quatrième chapitre, nous passons en revue la plupart des tremblements observés en médecine, syndromes neuropathiques jusqu'ici mal étudiés et à peu près indifférents aux efforts de la thérapeutique.

Mais, avant d'aborder cette étude pathogénique et clinique nous croyons utile de présenter, en un rapide exposé pharmacodynamique, la médication qui nous occupe, puis de rappeler les précisions qui semblent se dégager des recherches actuelles sur le système organo-végétatif envisagé dans ses rapports avec les syndromes résistants.

CHAPITRE I

LE BELLADENAL

Sa constitution, ses propriétés, sa posologie.

Ce médicament est constitué par l'association des deux substances sédatives suivantes :

1^o Les alcaloïdes totaux de la Belladone (Bellafoline) ;

2^o La phényl-éthyl-malonylurée (Gardénal ou Luminal).

Ces deux agents thérapeutiques pris isolément ont de nombreuses applications cliniques.

Les alcaloïdes totaux de la Belladone représentent l'ensemble des principes actifs de la feuille de Belladone sous forme de malates et avec prédominance de l'hyosciamine lévogyre (1).

(1) Grâce à sa méthode de protection des alcaloïdes, Stoll a pu obtenir, à l'état pur et cristallisé, les alcaloïdes principes actifs de la Belladone qui se présentent sous formes de malates et avec une prédominance de l'hyosciamine lévogyre.

Dans les préparations galéniques de Belladone, Datura, etc., l'atropine à laquelle on accordait la presque totalité de l'action physiologique n'existe, d'après Regnaud, que dans la proportion d'une partie d'atropine pour deux parties d'hyosciamine. Hesse, en 1891, disait même que la Belladone contenait, non pas de l'atropine, mais de l'hyosciamine. L'erreur qui, jusqu'à ce jour, a fait

Les travaux de Rothlin, de Lemay et Jaloustre, de Loëffler, ont montré que la Bellafoline possède, à dose égale, une activité double de celle de l'atropine. Elle peut donc être utilisée à dose moitié moindre et avec une toxicité moitié moindre. Il est inutile d'exposer ici tout au long les propriétés physiologiques de ce médicament déjà étudié ailleurs. Elles peuvent être résumées en ces mots : action freinatrice prépondérante sur le système para-sympathique et, par conséquent, sur les vagotonies et les états de spasmes.

La phényl-éthyl-malonylurée, également étudiée en de nombreux travaux scientifiques, est un sédatif général, un hypnotique et un calmant du système moteur médullaire. C'est un modérateur du vague (Laignel-Lavastine, Dupouy et Montassut). Elle est indiquée dans l'épilepsie, l'angine de poitrine, l'asthme, les convulsions infantiles, la chorée, les insomnies des excités, l'agitation mentale, l'anxiété, etc. Mais si, en général, les malades se trouvent bien de ce médicament, il est des cas où il se montre insuffisant. Parfois, le syndrome vagotonique est directement exacerbé, et le médicament ne constitue pas

considérer l'atropine comme le principe actif de la Belladone, repose sur une racémisation au cours de la préparation quand on se sert des anciens procédés d'extraction. La Belladone contient, en outre, de l'acide chrysotropique, de la choline, de l'asparagine, un peu de scopolamine, et autres alcaloïdes secondaires mal définis : belladonine, anthracènes, etc.

Les préparations galéniques de Belladone ont une teneur très variable en alcaloïdes et ce fait empêche d'employer largement les préparations galéniques de la plante parce que l'on ne peut savoir à l'avance à quelle toxicité elles exposent le médecin.

Méthode de Stoll. — Pour extraire les alcaloïdes de la Belladone dans leur intégrité, Stoll a donc appliqué à la Belladone son procédé de protection, grâce auquel il avait déjà pu isoler avec succès de

un frein suffisant pour le réduire ; parfois aussi, il existe des intrications vago-sympathiques avec prédominance vagale, et il peut arriver que la phényl-éthyl-malonylurée soit impuissante à rétablir l'équilibre rompu par cette hypertonie de la dixième paire. Il faut alors faire appel à la Belladone totale, puissant inhibiteur du vague, pour renforcer l'action sédatrice défailante.

On admet, par exemple, que dans bien des cas d'épilepsie réfractaire aux médications habituelles, il existe une hypervagotonie. Aussi, beaucoup de médecins comme Ducosté ont vu la nécessité d'un renforcement thérapeutique et ils associent, dans leur pratique, la Belladone au Gardénal ; mais ne pouvant trouver dans les préparations galéniques de Belladone, inconstantes et irrégulières, ou dans l'atropine difficile à manier, un sûr appui, ils sont arrivés d'eux-mêmes à utiliser la Bellafoline en association avec la phényl-éthyl-malonylurée. L'un des premiers, L. Marchand, médecin des Asiles de la Seine, a exposé le bien-fondé scientifique de cette association. De plus, la pratique médicale a montré que la phényl-éthyl-malonylurée occasionne chez les malades des

l'ergot de seigle, son principe actif, alcaloïde à l'état pur, cristallisé : l'Ergotamine Stoll.

Stoll part de ce principe que « toute cellule vivante tend à maintenir sa concentration en ions H. à l'aide de substances tampons de nature amphotère. Grâce à ces substances tampons, la cellule est capable d'absorber de notables quantités de substances alcalines ou acides, sans modifier de façon appréciable la réaction du suc cellulaire. Stoll a eu l'idée de renforcer ces propriétés de la cellule en augmentant la concentration en substances tampons de la drogue à extraire. Il arrive ainsi, en ajoutant à la drogue réduite en poudre des réactifs acides, à saturer dans ce milieu amphotère les groupes basiques et à libérer les groupes acides, sans provoquer l'apparition d'acides solubles.

phénomènes secondaires souvent pénibles comme, par exemple, une agitation générale, une surexcitation cérébro-spinale, de la pollakyurie. Or, l'adjonction au Gardénal des principes actifs alcaloïdiques de la Belladone diminue ces inconvénients secondaires et permet une action sédative puissante et bien tolérée.

Telles sont l'origine et la raison d'être du Belladénal dont la formule est la suivante pour un comprimé :

Phényl-éthyl-malonylurée : 5 centigr.

Alcaloïdes totaux de la Belladone : $1/4$ de milligr.
La dose journalière à utiliser est de 2 à 6 comprimés.

Cette thérapeutique est née des recherches faites à l'Asile Sainte-Anne, par M. le Dr. L. Marchand, sur le traitement de l'épilepsie, dans le service de M. le Dr. Toulouse. Des observations nombreuses relevées à la consultation de prophylaxie mentale ont permis à ce neurologue de fixer la valeur scientifique de la méthode nouvelle et d'en établir la posologie.

Un de ses élèves, Viguiier a fait de cette question le sujet de sa thèse de doctorat.

Or, la substance cellulaire, ainsi gorgée de groupements acides, possède une telle affinité pour l'alcaloïde que l'on peut extraire toutes les substances accessoires, acides ou neutres, avec des dissolvants appropriés, tout en laissant la totalité de l'alcaloïde ou du complex alcaloïdique au sein de la drogue. On élimine donc, par une extraction préalable, toutes les substances venant souiller un extrait préparé par les méthodes habituelles et il suffit alors d'alcaliniser cette drogue épurée de façon convenable pour mettre en liberté les alcaloïdes et les obtenir directement à l'état pur, par une extraction effectuée avec un minimum de dissolvant.

CHAPITRE II

ETUDE CLINIQUE

AVANT-PROPOS

QUELQUES CONSIDÉRATIONS SUR LE SYSTÈME ORGANO-VÉGÉTATIF

Avant d'aborder l'exposé de nos recherches sur le traitement par le Belladénal de certains syndrômes ayant jusqu'ici résisté aux thérapeutiques habituelles, nous allons exposer rapidement les notions utiles à connaître sur le système autonome dans ses rapports avec les syndrômes que nous allons étudier.

Le domaine du système vago-sympathique ou organo-végétatif est très vaste. Le nerf pneumogastrique s'anastomose avec le sympathique d'une façon si intime qu'il constitue, chez les animaux inférieurs, un seul nerf : le vago-sympathique. Ce système organo-végétatif tient sous sa dépendance tous les viscères thoraco-abdominaux, poumons, cœur, foie, rein, utérus, etc., et, en outre, les muscles striés.

Considéré dans son ensemble, le système nerveux sympathique apparaît comme un vaste système de neurones centripètes et centrifuges, à multiples étages,

qui, par des voies à relais, unit les éléments des divers tissus aux centres encéphalo-médullaires : il représente une association hiérarchisée de centres réflexes. Les perturbations fonctionnelles s'expriment par des symptômes qui demeurent identiques à eux-mêmes, bien qu'elles dépendent de processus localisés, portant sur l'organe ou intéressant le mécanisme nerveux régulateur. Etant donné les étroites corrélations qui existent entre l'équilibre nerveux et la stabilisation ou la sensibilisation humorales, il n'est, pour ainsi dire, pas d'acte de l'organisme où le système organo-végétatif n'ait une part quelconque, directe ou indirecte. On conçoit donc combien peuvent être nombreux et variés les syndrômes qui synthétisent ces troubles. Comme l'écrit Laignel-Lavastine, dans son remarquable ouvrage, la pathologie du sympathique est une « pathologie de frontière ». De même que ses fonctions, ses symptômes constituent généralement un trait d'union entre des entités morbides qui, de prime abord, pourraient paraître disparates ou même discordantes.

Il est ainsi facile de comprendre comment une excitation partie de l'un des points de ce vaste territoire, pourra déterminer, par action réflexe, les troubles les plus variés. Ces troubles ou syndrômes ont été l'objet d'une classification systématique par Eppinger et Hesse et ces auteurs ont établi deux états morbides distincts pour ne pas dire opposés. Ce sont :

1^o Les vagotonies : hyper- et hypo-vagotonies ;

2^o Les sympathicotones : hyper- et hypo-sympathicotones.

Du point de vue théorique, cette distinction paraît assez juste. Elle est, en outre, commode pour l'étude

des symptômes vago-sympathiques. Mais si, vraiment, il en était ainsi en pratique, le traitement de ces dys-tonies neuro-végétatives serait bien facile, grâce aux médicaments excitateurs et inhibiteurs de l'un ou de l'autre système nerveux et nous n'aurions pas à chercher dans cette étude inaugurale une nouvelle méthode de traitement. Mais, la clinique a montré que les choses ne vont pas avec cette simplicité. Rapportons-nous aux récents travaux publiés par Laignel-Lavastine, Claude, Marchand et Adam, Loeper, Leriche, C. Lian, Jeannon, Guillaume, et nous constaterons que l'on aborde là un problème riche en inconnues et réservant de nombreuses surprises.

Il est cependant possible, grâce aux recherches modernes, portant sur la clinique, l'histologie, la physiologie, et l'anatomie, du système organo-végétatif, de réunir quelques notions scientifiques précises. C'est ainsi que l'on parle moins à l'heure actuelle de centres excitateurs et de centres inhibiteurs, mais plutôt de centres antagonistes (Laignel-Lavastine), exerçant tour à tour une fonction excitatrice ou inhibitrice, suivant la phase du cycle fonctionnel. Il semble bien, par exemple, qu'il n'y a pas de syndrômes sympathiques purs, car l'on a pu, dans ces syndromes, mettre en valeur l'action du vague.

Physiologiquement, à l'état de santé, il existe dans le système autonome un état d'équilibre, un rapport d'égalité tout au moins approximative, entre l'action du parasympathique et celle du sympathique proprement dit (ortho sympathique), et ce rapport doit rester invariable pour que l'accomplissement des différentes manifestations de la vie végétative reste lui-même normal.

C'est ainsi que Lian a pu dire : « Quand on parle d'hyper-vagotonie, on n'entend parler que d'une

résultante fonctionnelle. L'action du vague sur le cœur, par exemple, ne peut être mesurée d'une façon absolue, puisque le sympathique tend à la compenser. Ce qu'on peut noter en comptant les contractions cardiaques, c'est la différence entre ces deux sollicitations, plutôt que leur valeur vraie. De même qu'on peut faire baisser le plateau d'une balance, soit en y ajoutant un poids, soit en enlevant un poids dans le plateau adverse, de même, il peut y avoir une *hypervagotonie absolue* faite de l'exagération absolue du tonus du pneumogastrique et une *hypervagotonie relative* faite de l'hypotonie du sympathique.

Nous voyons donc que bien des syndrômes nerveux sont dûs à une rupture d'équilibre entre les deux forces antagonistes. La difficulté clinique vient justement de ce qu'il est difficile de savoir si, dans un syndrôme d'hypervagotonie par exemple, on a affaire à une hypervagotonie vraie, ce qui nous mènerait à déclancher une action freinatrice directe sur le vague, ou si, au contraire, la cause de cette hypervagotonie n'est pas une hypotonie sympathique, et dans ce cas il faudrait agir par une action excitatrice sur ce dernier système. Malheureusement, nous ne pouvons pas encore, avec nos faibles connaissances cliniques, apprécier exactement la part qui revient à chacune de ces deux actions antagonistes du système autonome et nous devons, dans la plupart des cas, nous contenter d'un traitement symptomatique.

Il est évident, en effet, qu'une hypervagotonie par hypertonie de la dixième paire ne devrait pas être traitée de la même façon qu'une hypervagotonie consécutive à l'hypotonie du sympathique.

Or, à part certaines affections sympathicotoniques comme la maladie de Basedow contre laquelle

on tend à agir aujourd'hui par l'ergotamine, inhibiteur du sympathique, il existe souvent en pathologie une intrication des deux forces antagonistes sympathique ou vagale ; il existe des états de neurotonie (Guillaume) de dystonie fonctionnelle, et c'est dans ces états hybrides et instables que l'on peut ranger les syndrômes que nous allons maintenant étudier.

L'influence éminemment favorable du Belladéal sur ces syndrômes résistants, c'est-à-dire l'addition de la Bellafole, inhibiteur du vague, à la phényl-éthyl-malonylurée, montre que dans la plupart des cas observés, il existe un déséquilibre organo-végétatif causé par la dixième paire et sans que nous puissions en dire davantage.

CHAPITRE III

LE SYNDROME ANGINE DE POITRINE

Conceptions pathogéniques

L'angine de poitrine était bien connue des Anciens. Sénèque l'appelait : « La méditation devant la Mort ».

Heberden, en 1768, disait de cette affection : « C'est une maladie empreinte de violents et biens spéciaux symptômes, importante en raison du danger qui lui est attaché et pas extrêmement rare : son siège, la sensation d'étranglement et l'anxiété qui l'accompagnent permettent de penser qu'il ne serait pas impropre de l'appeler angine de poitrine ».

Huchard divisait les angines de poitrine en deux groupes :

- a) L'angine vraie coronarienne ;
- b) L'angine fausse, d'origine très diverse : nerveuse, tabagique, toxique, etc...

Cette conception fut bientôt combattue, notamment par Merklen et Vaquez. Pour ce dernier, il existe deux sortes d'angor-pectoris de pronostic analogue. Les unes sont dûes à l'existence d'une coronarite ou bien à une névrite du plexus cardiaque

(angine d'effort), les autres sont provoquées par la dilatation du cœur gauche (angine de décubitus). Pour d'autres auteurs, la cause de l'affection est une lésion de l'aorte (aortite, ectasie, etc.). Enfin, une origine réflexe nerveuse est souvent invoquée, vago-sympathique surtout, pour expliquer le spasme des vaisseaux coronaires, cause provocatrice de certains accès *sine materia* (A. Clerc).

Pour Gallavardin, il y aurait deux sortes d'angor : l'angor fonctionnel ou névrosique, réactions hypersthéniques du sujet, et l'angor lésionnel organique ayant une origine cardiopathique.

Segard expose la question de la façon suivante : « Il n'y a pas de vraie ni de fausse angine, il y a des angines malignes et des angines bénignes et entre les deux toute une gamme d'intermédiaires ». Pour Laubry, l'angine de poitrine est la souffrance du plexus cardiaque et cet auteur réserve le terme d'angine de poitrine à toute douleur thoracique donnant lieu à des impressions sensibles et motrices et provoquant, de ce fait, une réaction angoissante. On peut observer des impressions motrices à distance, un engourdissement du membre, une contracture temporo-maxillaire, de la raideur de la nuque, etc... On observe aussi des palpitations, de la dyspnée, des algies cardio-thoraciques.

Avec cette conception de Laubry, le diagnostic clinique de l'angine de poitrine conduit à des investigations non seulement vers l'appareil cardio-vasculaire, mais encore vers toutes les causes proches ou lointaines capables d'ébranler le vago-sympathique thoracique. Aussi, un tel diagnostic ne comporte-t-il plus aujourd'hui un pronostic fatal et nous pouvons, sinon guérir le malade, du moins lui donner une longue

survie. Souvent même, nous pouvons supprimer les crises d'angor malgré leur caractère violemment douloureux.

La vaste distribution du système vago-sympathique, ses rapports intimes avec le cœur et le tube digestif, nous permettent d'expliquer comment un grand nombre de crises ont une cause déterminante vago-sympathique. Beaucoup d'entre elles ont lieu pendant ou après les repas, d'autres accompagnent un accès de colique hépatique, ce qui montre bien l'influence du pneumogastrique. Cela ne veut pas dire assurément qu'il y ait un rapport véritable de cause à effet entre la digestion et la crise d'angor, mais il y a certainement un déclenchement réflexe. Ne sait-on pas que ces malades sont le plus souvent hypertendus sous l'influence des repas, surtout des repas copieux? Lucien Coquet a récemment étudié les variations tensionnelles au cours de la digestion et Gilbert, M. Villaret, puis Loeper et ses élèves, ont montré l'importance du facteur vagal en pathologie digestive.

D'une façon générale, d'ailleurs, cette hypertension causée par la mise en activité prandiale du pneumogastrique s'accompagne de troubles chez la plupart des cardiaques, et de là sont venus pour eux, les préceptes classiques d'une bonne hygiène digestive.

Le point de départ digestif de l'angor pectoris est encore prouvé par les constatations de C. Lian et Flora d'Athènes. Ces auteurs ont publié des observations d'angine de poitrine dûes à l'aérophagie. La distension gastro-colique provoque une excitation des filets nerveux organo-végétatifs de l'estomac et du colon. Cette irritation peut facilement diffuser vers le plexus cardiaque amenant ainsi l'angor

pectoris « expression de la souffrance du plexus cardiaque ».

Pour certains auteurs : Lauder, Brunhon, Mackenzie, la poussée hypertensive serait le point de départ de la crise angineuse. La douleur n'en serait que le complément. Pour d'autres médecins, c'est la douleur qui provoquerait la crise hypertensive et par suite l'angor pectoris.

M. Vaquez a pu s'assurer que le chiffre de la tension restait le même avant, pendant et après l'accès douloureux.

Pour M. Aubertin, l'hypertension paroxystique est fréquemment liée à l'angine d'effort et à l'angine de décubitus ; cette hypertension précède la crise douloureuse.

Dans les cas observés par M. Lian, l'hypertension constatée pendant la crise était la conséquence de l'accès d'angor. Cet auteur donne d'ailleurs l'explication suivante : « Le violent ébranlement du plexus cardiaque, dont l'angor pectoris est l'expression, entraîne, à notre avis, un réflexe vaso-constricteur commandant l'apparition d'une hypertension paroxystique en exacerbant brutalement une hypertension préexistante. Dans ces conditions, il se produirait dans la crise d'angor, que je considère souvent comme dûe à une brutale distension cardio-aortique, un cercle vicieux.

Cela conduirait à expliquer ainsi la crise d'angor. Elle ne pourrait se dénouer que si l'organisme suffit à déclancher l'influence vaso-motrice en sens inverse. Quoiqu'il en soit, la tension artérielle est sujette à des variations nombreuses. De tous les organes innervés par le vago-sympathique peuvent partir des

excitations capables de l'influencer, et surtout les excitations nées dans le domaine du vague jouent un rôle important.

M. Villaret, MM. Bariéty et L. Justin Besançon ont publié un excellent article sur l'action du pneumogastrique dans les crises hypertensives paroxystiques, et, pour ces auteurs, il existe des crises d'hypertension artérielle paroxystiques par irritation centripète du pneumogastrique ».

M. Sigismond Bloch et B. S. Lappas montrent que cette cause déclanchante des crises hypertensives agit d'autant plus qu'elle se développe chez un hypertendu latent ou réel.

Danielopolu a conclu de ses expériences que le vague serait surtout excitable dans l'hypertension.

Richon, au XVIII^e Congrès de Médecine (Nancy, juillet 1925) montre la part importante que prend le système nerveux dans la pathogénie de l'accès angineux. Cet auteur insiste sur les filets centripètes issus du cœur et de l'aorte ascendante. Une partie de ces filets passe par le cordon sympathique vertical, une autre par le nerf vertébral, un troisième groupe aboutit au renflement cervical et contiendrait des filets sensitifs nombreux.

D'autres filets centripètes, à fonction pressive ou dépressive sur la circulation artérielle, paraissent s'entremêler indistinctement chez l'homme.

Richon considère que les filets issus du laryngé supérieur et de la partie supérieure du vague peuvent contenir des fibres sensitives se rendant aux centres nerveux.

Nous sommes malheureusement mal renseignés sur le cheminement des filets centripètes dans les

cordons sympathiques et dans les vagues et aussi sur le trajet des filets dépresseurs (nerf de Cyon chez le lapin). Des recherches nouvelles nous éclaireront peut-être d'une façon précise sur le traitement à instituer. Mais à l'heure actuelle, on ne peut méconnaître la part importante que prend la dixième paire dans la pathogénie de l'hypertension et, par suite, dans le syndrome angineux. Aussi, le traitement peut-il être cherché dans une action sédative sur le système organo-végétatif et plus spécialement anti-vagale.

TRAITEMENT

La thérapeutique actuelle de l'angine de poitrine s'inspire de ces données physiologiques. Elle cherche à obtenir deux résultats : 1^o la sédation de l'accès ; 2^o la disparition de sa cause efficiente.

La morphine sédative de la douleur est un bon médicament des crises, mais souvent dangereux et contre-indiqué, par exemple, dans la dilatation du cœur gauche où elle risque d'amener l'arrêt du cœur. La trinitrine agit sur le symptôme hypertension et aussi sur l'ectasie des vaisseaux, mais n'a que secondairement des effets sédatifs. La sympathectomie actuellement à l'étude n'a pas encore fait ses preuves.

Aussi, à l'exemple de Vadon, avons-nous cherché à lutter contre l'angor pectoris par un sédatif puissant du système nerveux para-sympathique, et les résultats obtenus nous ont démontré l'influence souvent prépondérante de la dixième paire sur le déclenchement de la crise angineuse.

Henri Vadon, interne dans le service de M. le Dr. Laubry, à l'Hôpital Broussais, avait, en effet, poursuivi des recherches personnelles sur cette question du traitement de l'angine de poitrine par le Belladénal, et, dans une leçon clinique faite le 19 octobre 1926, ce médecin disait aux élèves : « Il est un médicament récemment introduit dans la thérapeutique et dont vous pourrez vous servir, c'est le Belladénal. Un certain nombre de nos malades en ont éprouvé un certain soulagement alors que le Gardénal était resté sans effet ».

Pour nos recherches personnelles nous avons utilisé aussi l'association Gardénal-Bellafoline, agissant, d'une part, sur l'élément douloureux et d'autre part, sur l'élément vagotonique si souvent provocateur d'hypertension et d'accès.

En même temps que nos cas cliniques, nous citerons à ce sujet, plusieurs des observations de Vadon, fort intéressantes et que nous remercions M. le Dr. Laubry, médecin de l'Hôpital Broussais, d'avoir bien voulu nous autoriser à publier.

OBSERVATIONS CLINIQUES

Observation I (personnelle).

Crise d'angine de poitrine.

D. Alfred, 48 ans.

Antécédents familiaux : sœur morte à 46 ans dans une crise d'angine de poitrine, frère atteint d'aortite chronique, nièce atteinte de rétrécissement mitral.

Ce malade est obèse, bon vivant, menant une vie agitée.

Depuis deux ans, se plaint de douleurs paroxystiques dans la région du cœur et à l'épaule gauche avec sensation de constriction aux poignets et phénomènes angoissants. Ces crises sont légères et n'inquiètent guère le malade qui continue sa vie ordinaire.

Vient cependant consulter pour des crises plus douloureuses que les autres et survenant de préférence à la fin des repas.

Examen : bruits du cœur assourdis, quelques intermittences, pas de souffle, second bruit aortique claquant. Tension artérielle : au Pachon 17-9.

Examen radiologique : dilatation du cœur gauche avec légère dilatation de l'aorte.

Ce malade est mis au traitement ioduré et on ordonne des pilules de trinitrine qui calment momentanément les accès.

En mai : Crise d'angine de poitrine grave. Le malade est assis sur son lit souffrant d'une douleur extrêmement violente dans l'épaule gauche et dans tout l'hémitorax gauche.

Sensation d'angoisse, arythmie, pouls rapide. Pression artérielle : 19-10.

La trinitrine ne donne aucun résultat.

Apparition d'une expectoration saumonée, légèrement sanglante.

L'auscultation montre des râles fins aux bases, signes d'œdèmes pulmonaires.

On pratique une saignée de 200 gr. environ.

Traitement à l'ouabaïne, 20 gouttes, deux fois par jour, injections d'huile camphrée, et comme le malade souffre toujours violemment de l'épaule gauche et qu'il demande des piqûres de morphine qui semblent contre-indiquées, nous donnons du Belladéal, 4 comprimés dans la journée.

Amélioration progressive des phénomènes douloureux et de l'oppression.

Les signes d'œdèmes pulmonaires ne se développent pas et la nuit est meilleure.

Le lendemain, continuation du traitement à l'ouabaïne et au Belladéal aux mêmes doses. Amélioration considérable, le malade ne souffre plus et reste seulement très fatigué de cette crise.

Troisième jour, même traitement. Disparition de la crise.

Par la suite le malade, parti à la campagne pour se reposer, avait de temps en temps de petites crises douloureuses et angoissantes après les repas. Le traitement préventif à raison de 3 comprimés Belladéal par jour a évité à ce malade le retour des crises graves.

Observation II.

Hôpital Broussais (Service de M. le Dr. Laubry).

Crises d'angine de poitrine.

Th..., homme de 54 ans, journalier.

Vient consulter le 25 septembre 1926.

Le malade se plaint de douleurs constrictives débutant dans les deux derniers doigts de la main gauche et qui remontent dans le bras qu'elles enserrent comme dans un étau. Elles irradient dans l'épaule et la région rétro-auriculaire gauche, le larynx, pour gagner en dernier lieu la région précordiale. Sensation nette d'angoisse et de poitrine serrée. Crise douloureuse au moment de l'effort et de la marche. Ne peut monter les escaliers, ne peut continuer son travail. A subi déjà plusieurs traitements.

Auscultation souffle systolique de la base.

Radiographie : aorte déroulée, élargie.

Tension artérielle : 19-11.

Traitement : iodure de potassium et Gardénal.

28 janvier 1927 : pas d'amélioration, le malade revient consulter. Tension artérielle : 19-10.

On donne au malade 3 comprimés de Belladénal et des pilules au chlorhydrate de papavérine à 3 centigr.

29 février : revient très amélioré, les crises ne reparaissent plus aussi nettes, il existe encore seulement une douleur à l'épaule gauche à la suite des efforts. On continue le même traitement en portant à 4 les comprimés de Belladénal. Complète disparition de la douleur et de la crise.

Observation III (H. Vadon).

Hôpital Broussais (Service de M. le Dr. Laubry).

Crises d'angine de poitrine.

Ca..., Alfred, 33 ans, comptable.

D'après ses dires, ce malade aurait toujours été bien portant. Il ne présente aucune tare, à part, peut-être, un léger tabagisme

Depuis l'âge de 23 ans, il se plaint de crises douloureuses. survenant à la marche, tous les jours, 4 à 5 heures après les repas et dont l'intensité s'est surtout accentuée depuis le mois de juillet 1925.

26 novembre 1925 : vient consulter pour ces crises douloureuses. Ces crises surviennent toujours à l'effort, même le plus léger, c'est en général lorsque le malade marche, même très doucement, que la crise survient. C'est une douleur débutant à la base de l'appendice *xiphoïde* montant le long du bord gauche du sternum, irradiant bientôt à toute la région thoracique antérieure, jusque dans la région cervicale et les deux bras et se portant alors, soit jusque dans les mains, soit seulement jusqu'au coude, où elle s'arrête.

Cette douleur est constrictive serrant la poitrine et la gorge, excessivement intense, et ne s'accompagnant pas de gêne respiratoire. Elle l'oblige à s'arrêter et alors elle disparaît presque complètement. Elle a obligé le malade à s'arrêter tous les 100 mètres venant à l'Hôpital. Elle est surtout intense aussi après les repas.

Pas de palpitation, pas de dyspnée d'effort.

Examen : Wassermann négatif.

Bruits du cœur normaux, quelques rares extrasystoles.

Leucoplasie commissurale bilatérale très nette.

Radioscopie : cœur couché, pointe nette au-dessus du diaphragme. Pas de modifications aortiques, oreillette droite un peu agrandie.

On administre la trinitrine aux doses habituelles sans résultat. On donne alors du Gardénal et on fait le traitement bismuthé spécifique.

11 janvier : crises moins intenses mais toujours assez fréquentes.

24 février : les crises persistent, sans leur caractère bruyant du début, mais il apparaît une dyspnée d'effort qui n'existait pas auparavant.

6 mai : crises rétrosternales constrictives, surtout après le repas ou le soir au coucher. Ces crises durent quelques minutes et sont suivies d'engourdissement des deux bras. En raison de ces manifestations d'ordre sympathique, on donne de la génésérine.

11 mars : les crises se calment, mais il reste une gêne thoracique persistante s'accroissant à l'effort et obligeant le malade à s'immobiliser.

15 avril : état stationnaire.

6 mai : pas de crises brusques, mais les douleurs angineuses persistent, surtout pendant les périodes digestives. Le malade est pris, au plus léger effort (action de se lever), d'une douleur qui lui serre d'abord la gorge, puis descend derrière le sternum le long de la ligne médiane, où elle est constrictive et irradie bientôt à l'épaule surtout, et le long du bras gauche, jusqu'au bout des doigts où le malade a l'impression de gonflement et de battements. Il existe en plus de la dyspnée d'effort, le malade est obligé de s'arrêter pour faire cesser les troubles.

On donne au malade les cachets suivants :

Valérianate de quinine.....	} ââ 0,20
Aspirine.....	
Caféine	0,02
Poudre d'opium.....	I centigr.

Un cachet toutes les deux heures.

et on fait une seconde série d'injections bismuthées.

17 mai : la sensation d'oppression et de douleur rétrosternale constrictive persistent.

28 mai : pas de changement, on décide de faire de la diathermie.

7 juillet : le malade a eu treize séances de diathermie, sans résultat. On lui donne alors le traitement suivant : 4 comprimés de Belladéal par jour, pendant huit jours. Dès les premiers jours du traitement au Belladéal, amélioration sensible, mais cette amélioration ne s'accroissant pas, on administre pendant une semaine les cachets suivants :

Chlorhydrate de papavérine.....	0 gr. 03
Théobromine	0 gr. 25

Deux cachets par jour

et huit jours de repos, puis recommencer ces derniers cachets.

9 octobre : le malade n'a plus aucun trouble, il ne prend plus de médicaments, il se dit guéri.

Observation IV (H. Vadon).

Hôpital Broussais (Service de M. le Dr. Laubry).

Crises d'angine de poitrine.

L... Max, 43 ans.

Soigné depuis 1920 pour céphalée et douleurs constrictives précordiales.

On a donné de la trinitrine sans résultat.

Malgré plusieurs réactions négatives de Bordet-Wassermann on établit un traitement antisypilitique. Loin de s'améliorer l'état général devient de plus en plus mauvais et les crises douloureuses sont plus intenses.

22 mai : le malade vient consulter dans le service de M. Laubry. Il présente une céphalée à peu près constante, après les repas, Au moindre effort, la crise douloureuse apparaît caractérisée par une sensation de pesanteur, de constriction à la hauteur du troisième espace intercostal, avec points douloureux maximum de chaque côté du sternum. Cette douleur irradie légèrement dans les deux bras, surtout le gauche, elle dure quelques minutes, et oblige le malade à s'arrêter dans sa marche.

Ces crises surviennent uniquement à l'effort et surtout pendant les périodes digestives.

Pas de douleurs nocturnes, pas de palpitations, pas de dyspnée d'effort.

Examen : bruits du cœur assourdis ; double souffle aortique ; tension artérielle, 13-7.

On donne du Gardénal.

29 juin : le malade revient sans amélioration. On lui donne alors 4 comprimés de Belladénal et en raison de son mauvais état général, on l'envoie à l'Hôpital Tenon.

28 juillet : revient à la consultation, on constate une grosse amélioration par le Belladénal.

7 octobre : les crises ont disparu, mais l'état général est mauvais, et le malade ayant des troubles du côté du nez, on l'envoie dans un service d'otorhino-laryngologie.

Observation V (H. Vadon).

Hôpital Broussais (Service de M. le Dr. Laubry).

Crises d'angine de poitrine.

Ph..., Jeanne, 50 ans.

10 mars : la malade dit avoir été prise brusquement au milieu de la nuit d'une crise douloureuse.

Les douleurs siègent dans tout le thorax, aussi bien en avant qu'en arrière, au niveau des omoplates. On ne constate pas une

sensation de constriction nette, mais plutôt de brûlure, de cuisson.

Les douleurs irradient du côté gauche vers la région cervicale et l'angle de la mâchoire, puis vers le bras gauche, tantôt jusqu'au coude, tantôt jusqu'au bout des doigts, avec prédominance dans le domaine du cubital.

La crise s'accompagne d'angoisse, de sensation de mort prochaine et dure de 5 à 15 minutes.

Ces crises se renouvellent tous les deux jours environ, survenant soit la nuit, soit le jour, à n'importe quelle occasion, quelquefois même sans aucune cause apparente. Aucune dyspnée d'effort.

Examen : rythme à 3 temps, à la pointe.

Tension artérielle : $22\frac{1}{2}$ -12.

Réflexes normaux.

Radioscopie : cœur couché.

Traitement : Cratœgus.

29 mai : la malade revient à la consultation nullement améliorée.

On lui fait alors prendre 4 comprimés de Belladéal par jour.

Grosse amélioration.

Il persiste seulement une légère douleur, un peu lancinante, quand la malade fait des efforts ou veut marcher trop vite.

Observation VI (H. Vadon).

Hôpital Broussais (Service de M. le Dr. Laubry).

Crises d'angine de poitrine.

Bo..., Jean, 58 ans.

Vient consulter pour douleurs constrictives, la douleur apparaît à l'effort et cesse avec lui. Elle est caractérisée par une sensation de constriction intense, comparée par le malade lui-même à un étau. Elle est rétrothoracique, et constitue quelquefois une sensation de barre verticale sus-mammaire gauche.

Cette douleur irradie dans le cou et dans le bras gauche jusque dans les doigts et assez souvent dans l'épaule gauche. Il existe une légère dyspnée débutant avant la crise elle-même. Ni

les repas ni le froid ne paraissent intervenir dans l'apparition de la crise.

Examen : cœur normal.

Tension artérielle : 18-8.

Réflexes normaux.

Leucoplasie commissurale bilatérale.

Inégalité pupillaire : D.-G.

Radioscopie : cœur couché, aorte un peu déroulée et élargie.

On donne 4 comprimés de Belladéal par jour. Les crises cessent presque aussitôt.

27 mars : plus de crises, le malade se dit très amélioré.

4 avril : on supprime les médicaments.

6 mai : le malade qui doit partir à la campagne revient à la consultation, et malgré l'arrêt du traitement se dit guéri.

CONCLUSIONS

1^o La médication par le Belladéal dans les observations d'angine de poitrine que nous rapportons ici n'a été tentée qu'après l'échec des autres thérapeutiques ;

2^o Il y a eu des succès certains dans 5 observations sur 6 ;

3^o Dans l'observation III, nous constatons un succès avec le traitement à la papavérine, après administration de Belladéal, ce dernier médicament n'ayant pas paru suffisamment actif. Peut-être, dans ce cas, la dose de 4 comprimés par jour était-elle insuffisante ;

4^o Dans l'observation II, l'association des deux traitements : Belladéal pendant 8 jours à la dose de 2 comprimés journaliers et papavérine (3 centigr.) a

pu être remplacée par le Belladénal seul, administré à raison de 3 comprimés, avec de bons résultats ;

5° Enfin, dans les observations IV, V et VI, le Belladénal seul a manifesté une puissante activité sédative aux doses de 4 comprimés par jour.

Malheureusement, nous n'avons pu revoir ces malades, dont les quatre premiers appartenaient à M. H. Vadon ; mais, puisque ces malades familiers de la consultation de M. le Dr. Laubry n'y sont pas revenus, il faut admettre que l'utilisation du Belladénal ordonné chez eux à raison de 3 à 4 comprimés par jour a pu empêcher le retour des crises et conserver les bons résultats acquis.

Il résulte d'ailleurs d'autres cas observés dans ce service hospitalier, que l'administration régulière du médicament à la dose de 3 à 4 comprimés par jour est un bon moyen préventif empêchant le retour des accès angineux.

Insistons sur cette posologie : 3 à 4 comprimés par jour. C'est à cette dose que le médicament agit le mieux, tandis que, aux doses inférieures, il pourrait paraître insuffisant.

CHAPITRE IV

LE SYNDROME EPILEPSIE

Les cas résistants.

L'épilepsie est-elle une maladie ou seulement un syndrome? Constitue-t-elle un fond morbide qui se manifeste au clinicien par les signes habituels aux crises, ou bien faut-il comprendre sous ce terme générique un ensemble de troubles qui aboutissent à la crise épileptique?

D'après plusieurs auteurs, et nos observations personnelles nous amènent à le reconnaître, il s'agirait d'un syndrome symptomatique de lésions ou de troubles corticaux imprécis et d'ailleurs assez divers.

Certains auteurs accusent l'excitabilité, d'autres l'inhibition du système nerveux central. A. Popéa et G. Custatzen, appliquant le nitrite d'amyle au traitement de la crise, soutiennent la théorie sympathique de la crise d'épilepsie.

D'autres recherches récentes permettent de trouver comme substratum principal de l'épilepsie un dérèglement dans l'équilibre vago-sympathique et plutôt une vagotonie avec réflexe oculo-cardiaque positif. A vrai dire, cette constatation du réflexe est loin d'être constante sur le sujet en vagotonie. Plusieurs auteurs, et parmi eux M. L. Marchand, ne lui

accordent qu'une valeur relative. Le réflexe est très variable, non seulement d'un sujet à l'autre, mais sur le même sujet. De plus, pour obtenir des résultats précis, il faudrait opérer toujours exactement dans les mêmes conditions de recherches. Une émotion, le seul fait d'avoir mangé, un état nerveux qui peut ne pas être le même en raison d'influences extrêmement diverses, peuvent en fausser le résultat. Ceci ne veut pas dire que le R.O.C. soit sans intérêt, mais il faudrait, pour pouvoir se fier à lui, avoir une technique impeccable et pouvoir mettre à chaque examen la malade dans des conditions identiques d'observations. Il semble bien, cependant, que lorsqu'un réflexe oculo-cardiaque devient positif ou augmente chez un épileptique, il faut redouter une crise car, à l'approche d'une crise, on voit le système pneumo-gastrique du malade entrer en vagotonie. Le réflexe oculo-cardiaque devient positif, puis disparaît ou même est inversé peu de temps après (Claude et Santenoise).

R. André, dans sa thèse inaugurale, a démontré que la crise épileptique est un accès de vagotonie. La crise débute par la vagotonie, arrive à son acmé en sympathicotonie et finit par la vagotonie. Celle-ci continuant à se développer progressivement, amène la crise suivante.

On a pu remarquer également chez les épileptiques que souvent les crises survenaient dans la seconde partie de la nuit. Or, à ce moment existe une hyperexcitabilité du vague. Au cours de la journée, au contraire, des modifications neuro-végétatives sont produites par de nombreuses causes et par exemple l'ingestion des aliments. Sous l'influence des repas, la vagotonie du jeûne fait place à la sympathicotonie

et de là cette explication que les crises épileptiques sont très rares après les repas.

Tout récemment, R.-A. Coutmann a montré l'importance considérable du pneumogastrique sur la pathogénie des épilepsies réflexes. Cet auteur cite des cas d'épilepsie dont le point de départ de réflexe est extrêmement varié. Appendicites, ponction pleurale, ponction d'ascite, manœuvres thérapeutiques diverses sont des causes provocatrices d'épilepsie. « Ces causes influent sur le cerveau par la voie du pneumogastrique. Cordier l'a prouvé expérimentalement pour l'épilepsie pleurale. Des épilepsies réflexes sont dûes à la cardio-frénation ; certains cas de syncope, d'absences, de vertiges, peuvent être les « équivalents des attaques de « petit mal bradycardique » d'ordre vagotonique ».

On a incriminé le rôle des sécrétions internes dans le déterminisme des troubles épileptiques. Nous avons pu constater, en effet, une assez grande fréquence de stigmates (thyroïdiens, ovariens, hypophysaires, parathyroïdiens et surrénaux) chez les épileptiques, et l'on connaît l'intimité des relations existant entre le système neuro-végétatif et les glandes à sécrétions internes. Les perturbations de l'un peuvent influencer l'autre et réciproquement.

Les cas d'épilepsie résistants aux thérapeutiques habituelles (36 cas sur 120 d'après Golla ; 30 % environ d'après L. Marchand) semblent être ceux qui présentent un élément vagotonique prédominant et cela explique comment le Gardénal ou le Luminal possédant surtout une action anticonvulsivante, restent à peu près sans effets sur les équivalents épileptiques : troubles psychiques, torpeur, impulsions, fugues, etc...

Nous croyons donc pouvoir tirer de ce qui précède cette conclusion que dans de nombreux cas résistants d'épilepsie, il existe une hyper-excitabilité du vague et c'est ce qui nous a conduits à essayer chez ces malades l'association sédative Bellafoline-Gardénal, selon la méthode de M. le Dr. Marchand.

A. Viguié, l'un de ses élèves, a déjà étudié cette question dans sa thèse inaugurale II y publie de nombreuses observations montrant les effets de ce sédatif vagotonique sur les crises épileptiques et leurs équivalents psychiques. Les observations, que nous allons maintenant exposer, confirment à leur tour, les bons effets de cette thérapeutique mixte.

Observation I.

Service de M. le Dr Toulouse (Asile Ste-Anne)

Epilepsie essentielle.

Lucienne, 28 ans.

A présenté des convulsions infantiles et des maux de tête depuis l'âge de 12 ans. La première crise remonte à l'âge de 16 ans. A ce moment, la malade avait 7 à 8 crises dans la journée. Depuis lors, elle a des crises tous les mois, surtout nocturnes.

Caractères de la crise : perte de connaissance, morsures de la langue, mousse aux lèvres, émission d'urines, convulsions généralisées ; la durée est très courte.

Elle n'a pas d'antécédents héréditaires ni personnels.

Examen somatique : néant.

9 avril : on fait prendre 4 comprimés de Belladénal par jour. On obtient la suppression des crises qui n'ont pas reparu depuis, mais la malade présente encore quelques absences. Disparition de la pollakiurie. Appétit meilleur.

9 mai : traitement par le Gardénal : 0 gr. 20 par jour.

Espacement, mais persistance des crises (une à deux par mois).

On prescrit alors Gardénal + Adrénaline. On n'obtient aucune modification. Pollakiurie.

Observation II.

Service de M. le Dr Toulouse (Asile Ste-Anne)

Epilepsie essentielle.

Jeanne, 29 ans.

A eu des convulsions à l'âge de 3 ans 1/2 et des migraines depuis l'âge de 5 à 6 ans.

Pas d'antécédents spéciaux. Toutefois, une nièce maternelle, actuellement âgée de 26 ans, est épileptique depuis l'âge de 17 ans.

Réglée à 15 ans. Mariée à 19 ans. Pas d'enfants.

Quelques crises convulsives depuis 6 ans. Les crises caractéristiques sont apparues à 21 ans, surtout nocturnes : cri initial-chute, perte de connaissance, convulsions bilatérales, morsure de la langue. Il existe une crise par semaine environ.

13 avril : Gardénal : 0 gr. 15 par jour.

Les crises persistent ; on augmente la dose :

Gardénal : 0 gr. 20 par jour.

22 juin : persistance des malaises et des crises. On essaie alors le Gardénal associé à l'extrait thyroïdien, puis à la pilocarpine. Aucun succès.

On essaie également le benzoate de benzyle, mais toujours en vain.

6 septembre : à la suite de 6 petites crises rapprochées, on donne du Belladénal à la dose de 4 comprimés par jour.

Les crises ont disparu depuis. Il ne subsiste plus que quelques petits malaises, en nombre décroissant.

Voici maintenant trois observations originales que nous remercions M. le Dr Bauer, médecin-chef de l'Asile de Naugeat, près Limoges, d'avoir bien voulu nous autoriser à publier.

Observation III.

Asile de Naugeat (Haute-Vienne).

Communiqué par M. le Dr Bauer, médecin-chef.

Épilepsie essentielle.

Jeune fille de 15 ans, épileptique, soumise sans succès aux traitements habituels. 81 crises en novembre 1926, 58 en décembre, 53 en janvier. Nous administrons 4 comprimés Belladénal par jour

(1^{er} février 1927), amélioration immédiate ; régression des crises au point de vue de l'intensité et au point de vue de la fréquence. Il n'y a eu que 9 crises pendant le mois de février. Suppression accidentelle du traitement. En mars, crises en série à caractère convulsif d'une durée de 5 minutes et plus, avec parfois ecchymoses et blessures au nombre de 27 pendant le mois. Nous reprenons le Belladéal (avril 1927) : diminution appréciable des crises, 19 pendant le mois d'avril. Elles se transforment en accidents de très courte durée, presque exclusivement nocturnes — d'une durée de quelques secondes à une minute à peine. Dans la journée, pas de convulsions, simple vertige avec chute, suivi immédiatement de réveil. Parfois, émission involontaire d'urines. Le réflexe oculocardiaque très prononcé, 90/60 ; 88/52 en moyenne, n'a guère été influencé qu'au début du traitement.

Dans la suite, les crises ont repris, avec la même intensité qu'auparavant. Ni le Belladéal, ni le tartrate d'ergotamine (Gynergène) ne les ont influencées — 53 crises en mai, 55 en juin (Gardéal seul, ou Gardéal + Gynergène) 116 en juillet (Gardéal et bromure). Il y a peut-être, une explication à cette aggravation nouvelle dans le fait que la malade a eu ses *premières* règles en mai. Après les vacances fin juillet, reprise du traitement au Belladéal (5 comprimés par jour). Les crises ont diminué d'abord d'intensité, comme plus haut, puis les crises diurnes ont cessé, et actuellement, c'est-à-dire, depuis 10 jours, la malade n'a plus qu'une courte crise, chaque nuit, avec émission d'urines parfois. Le traitement est continué.

Observation IV.

Asile de Naugeat (Haute-Vienne)

Communiqué par M. le Dr Bauer, médecin-chef.

Épilepsie essentielle.

Jeune fille de 15 ans, comitiale, débile, hérédospécifique. — 20 à 30 crises par mois. Ni les traitements antiépileptiques courants, ni les traitements spécifiques institués par le Dr Calmettes, médecin de l'Asile, n'avaient eu une influence. Le Belladéal donné à raison de 4 à 5 comprimés par jour, a réduit ces crises au nombre de 4 à 9 par mois ; même régression au point de vue intensité. La vagotonie, très forte, persiste, comme dans le cas précédent.

Observation V.

Asile de Naugeat (Haute-Vienne).

Communiqué par M. le D^r Bauer, médecin-chef.

Épilepsie essentielle.

Femme de 25 ans, comitiale, atteinte de crises en série, excessivement fortes, tous les mois à peu près, et suivies de phases confusionnelles avec délire orinique intense et réactions très violentes. L'isolement de cette malade est nécessaire, car pendant ses accès, elle se jetait sur les autres malades et sur le personnel.

Pendant le mois de mai 1926, cette malade est soumise au Belladénal, 4 et parfois 5 comprimés par jour, et d'abord pendant une période confusionnelle. Il est impossible de rattacher au traitement l'amélioration rapide au point de vue mental qui suivit, ces troubles étant de par leur nature passagers ; mais depuis lors, la malade est nettement améliorée. Elle n'a plus eu de crises jusqu'au 15 août.

Elle a travaillé pendant le temps du traitement avec lucidité et docilité, les 3 crises récentes n'ont été suivies que d'une période d'obnubilation légère de deux jours environ.

Dans ces trois cas d'une allure particulièrement grave, particulièrement rebelle aux divers traitements, le Belladénal s'est montré supérieur aux autres traitements (D^r Bauer).

CONCLUSIONS

Les observations précédentes montrent les effets sédatifs anti-épileptiques de l'association phényl-éthyl-malonylurée et Bellafoline. Tous les cas résistants ne sont pas influencés d'une façon aussi heureuse. D'après ces observations et celles dont nous avons pris connaissance à la consultation de prophylaxie mentale, il faut compter un peu plus de 50 %

de cas résistants (crises et équivalents) sur lesquels le Belladénal a une prise vraiment favorable.

On ne doit pas craindre d'administrer des doses de 4 comprimés par jour. Parfois même, il faut aller au delà de cette dose et jusqu'à 6 comprimés. Les échecs possibles avec cette thérapeutique sont dûs pour la plupart à l'utilisation de doses insuffisantes. Lorsque, en effet, le Gardénal est resté inactif, l'élément hypervagotonique a besoin d'être jugulé par une force sédative adéquate à l'intensité de l'excitation.

Les observations communiquées par le Dr. Bauer (de Naugeat) montrent la supériorité du Belladénal administré à hautes doses (5 à 6 comprimés) dans les cas particulièrement graves où tout autre thérapeutique est inactive.

Les effets favorables du Belladénal dans l'épilepsie conduisent le thérapeute à utiliser d'emblée cette médication chez les malades présentant des crises fréquentes sans qu'il soit nécessaire pour cela de constater une résistance aux autres médications. D'après les résultats obtenus dans une étude en série portant sur plusieurs centaines d'épileptiques, la médication sédative par l'association Gardénal et Bellafofine s'est montrée directement active dans une proportion d'environ 50 % des cas. Elle est bien supportée et, bien que légèrement euphorique, ne présente pas les inconvénients habituels aux barbituriques.

CHAPITRE V

LE SYNDROME DYSMENORRHEE

Influence du spasme. La vagotonie.

Doit-on appeler dysménorrhée, toute douleur se produisant au moment des règles et y voir, d'emblée, une origine génitale? Nous ne le pensons pas. En effet, les causes de la douleur menstruelle sont nombreuses, elles peuvent être très diverses et il est utile d'en rechercher l'origine dans chaque cas individuel pour administrer une saine thérapeutique.

Sims, avec de nombreux gynécologues, concevait la dysménorrhée comme la conséquence douloureuse d'un obstacle anatomique cervical.

Il est certain que la sténose du canal cervical si fréquente chez les vierges est un obstacle à l'écoulement des règles. Les déviations utérines, en particulier l'antéflexion, sont une cause d'atrésie cervicale. De même l'orifice externe ponctiforme est reconnu par tous les gynécologues comme une cause mécanique de douleur menstruelle.

Lorsqu'on étudie à la lumière des idées modernes, le syndrome dysménorrhée, on arrive à cette conception qu'il existe aussi bien une dysménorrhée fonctionnelle essentielle (Dalché) qu'une dysménorrhée de nature organique.

La notion de l'influence du système nerveux sur ce syndrome prend de plus en plus d'importance à l'heure actuelle.

Courty, Bernutz, Aran, reconnaissaient déjà cet élément nerveux. Gaillard-Thomas le faisait entrer dans « la diathèse névralgique » ; de Sinety appelait la dysménorrhée une névralgie lomboabdominale ; Pozzi prononce même le nom de « névralgie sympathique ».

P. Dalché a étudié cette question de la dysménorrhée et lui a consacré plusieurs leçons magistrales à l'Hôtel-Dieu de Paris. Cet auteur parle d'un réflexe parti d'une région étrangère à l'appareil génital, par exemple, au cours d'une affection intestinale ou hépatique : « Tantôt cette dysménorrhée est purement nerveuse, tantôt elle dépend des phénomènes congestifs consécutifs au réflexe ».

J. Kreiss définit le syndrome de la façon suivante : « La vraie dysménorrhée est une métralgie spasmodique menstruelle, sans lésion anatomique. Elle ne représente pas une question d'anatomie utérine ou une entité morbide génitale, mais une exagération fonctionnelle des contractions utérines, constituant un état pathologique d'innervation répandue en même temps sur d'autres viscères et sur les vaisseaux sanguins. Le cortège plus ou moins complet des symptômes viscéraux accompagnant la métralgie spastique en est témoin ».

D'autres signes que la douleur, par exemple des manifestations d'ordre neuro-végétatifs, accompagnent la dysménorrhée. Ce fait est admis par les gynécologues actuels. Labadie-Lagrave, Dalché, ont remarqué l'existence de céphalées, de névralgies à

distance et qui peuvent même dominer la scène plus que la douleur cataméniale elle-même.

Le choc menstruel, d'après Dalché, amène un bouleversement humoral et le molimen n'est plus que l'occasion de divers accidents pelviens ou généraux. « Le système nerveux végétatif (sympathique et vague) intriqué avec la glande endocrine dans un véritable appareil neuroglandulaire joue un très grand rôle en particulier pour les réactions à distance. L'ovaire et le système végétatif combinent leurs effets pour produire des chocs anaphylactiques ».

Le même auteur cite des cas où, loin de se calmer à l'apparition des règles, la douleur subit une exagération. « Et cependant les symptômes ne reconnaissent pas pour cause le rétrécissement organique... Il s'agit d'un pur phénomène spasmodique dont le traitement demande surtout une médication sédative »...

Doléris et Pichevin ont insisté sur les spasmes douloureux de la menstruation, réaction spasmodique de l'organe qui simule la colique utérine. « Le spasme, dit Dalché, se greffe volontiers sur les sensations douloureuses quand il ne les provoque pas ; il peut même dénaturer l'allure des symptômes » et, plus loin, cet auteur ajoute : « Les femmes dites génitales sont souvent prédisposées à l'angoisse et aux états spasmodiques ; de cruelles dysménorrhées sont des équivalents épileptiques ».

Nous ne referons pas ici l'anatomie du système nerveux génital de la femme, mais nous rappellerons brièvement l'existence de ganglions sympathiques intra-utérins et de ganglions sympathiques extra-utérins. L'utérus a donc, lui aussi, son système autonome. Que l'équilibre de ce système vienne à être

rompu et, comme pour les autres organes, il s'ensuivra des troubles physiologiques nombreux.

Rappelons aussi l'intimité, mise en lumière par P. Dalché, entre le système sympathique et les glandes endocrines. Nous savons que, suivant l'état de tonicité du système végétatif, les sécrétions internes varient et que, d'autre part, un trouble dans la sécrétion de ces glandes pourra déterminer des variations dans la tonicité du système vago-sympathique lui-même.

Or, il existe souvent, dans la dysménorrhée, une insuffisance ovarienne, et ce trouble, lié à d'autres insuffisances de glandes endocrines (surrénales, thyroïde, etc.) suffit à déterminer un déséquilibre du tonus végétatif avec hypertonie du sympathique.

Danielopolu a étudié cette question de l'équilibre neuro-végétatif à l'aide des épreuves physiologiques et des épreuves pharmacologiques, et il a pu mettre en évidence, dans la dysménorrhée, ce déséquilibre vago-sympathique.

D'autre part, S.-D. Luldine et E. Mac Donald, dans leur *Etude sur la menstruation*, ont conclu : « La menstruation est un état de vagotonie. La vague de vagotonie commencerait de deux à huit jours avant la menstruation, atteindrait son maximum avec elle, et disparaîtrait trois à six jours après. » D'après ces données, il serait possible d'atténuer les douleurs menstruelles en employant des substances paralysant le vague et excitant le sympathique (atropine).

Pour Cheinisse, il existe une dysménorrhée vagotonique qui « peut être provoquée par une excitation du système nerveux autonome : dysménorrhée spasmodique ou essentielle qui se caractérise par des coliques extrêmement intenses ».

Laignel-Lavastine, après Stanitch, pense que certaines dysménorrhées par insuffisance ovarienne rentrent dans le syndrome vagotonique.

Enfin, J. Kreiss affirme avoir toujours obtenu d'excellents résultats en employant comme traitement de la dysménorrhée le sulfate d'atropine, et il écrit : « Nous ne nous sommes pas encore vus dans l'obligation de faire appel à une intervention chirurgicale pour traiter une dysménorrhée avec succès ».

La Belladone est d'ailleurs employée par un grand nombre de gynécologues comme médicament sédatif de la dysménorrhée. Siredey la conseille en lavements. Roulland, Forgues, Labadie-Lagrave et Legueu, P. Dalché, etc., la donnent en potion ou en suppositoires. Au dernier Congrès anglais de Gynécologie (1923), cette question avait été mise à l'étude et le traitement belladonné de la dysménorrhée a été l'objet de conclusions favorables.

Nous basant sur ces considérations d'ordre physiologique, d'une part, et d'ordre thérapeutique, d'autre part, nous avons pensé que l'association de la Bellafoline à la phényl-éthyl-malonylurée nous permettrait de lutter d'une façon plus efficace que par la Belladone seule ou la phényl-éthyl-malonylurée, contre le spasme et l'élément vagotonique douloureux de la dysménorrhée. Nous avons ainsi cherché à réduire non seulement la souffrance locale, mais aussi les retentissements à distance, physiologiques ou psychiques, de l'hyper-vagotonie, car c'est l'ensemble de ces troubles si divers qui constitue le syndrome dysménorrhée.

Voici les observations que nous avons pu recueillir sur ce sujet :

Observation I.

Hôpital Broca (Service de M. le Professeur Faure).

Dysménorrhée essentielle.

Mlle Yvonne Cor..., 19 ans, raffineuse. (avril 1927)

Nullipare. Pertes blanches abondantes, douleurs dans le bas-ventre surtout du côté gauche dans les trois ou quatre jours qui précèdent les règles, celles-ci étant d'ailleurs régulières.

Examen : au toucher vaginal : rien d'anormal ;

Au spéculum : col en bon état, pas de lésions métriques.

Diagnostic : dysménorrhée essentielle.

Traitement : Belladéal, 2 comprimés par jour dans les 8 jours qui précèdent les règles.

Malade revue le 25 mai, pertes blanches aussi abondantes.

A eu ses règles du 17 au 21 mai non précédées de douleurs.

On conseille quand même le Belladéal pour les prochaines règles, avec des injections chaudes au borate de soude.

Observation II (communiquée).

Dysménorrhée spasmodique essentielle.

Mlle Os..., 28 ans, sans profession.

Pas de passé gynécologique, pas de grossesse, pas de fausse-couche.

Malade névropathe à tendances vagotoniques (crises de neurasthénie).

Toucher vaginal : utérus en légère antéflexion, forme et consistance normales. Annexes normales et indolores.

Les règles sont habituellement régulières, d'abondance normale, et durent 5 à 6 jours mais très douloureuses, surtout les premiers jours. Elles s'accompagnent de céphalée tenace, et parfois d'un état nauséux. On constate également une alternance

entre la céphalée et les crises douloureuses utérines, celles-ci disparaissent quand apparaissent les douleurs encéphaliques et réciproquement. Souvent il existe, soit pendant la période menstruelle, soit lui succédant, une poussée d'herpès vulvaire qui dure plusieurs jours.

Diagnostic : dysménorrhée essentielle et phénomènes douloureux, réflexe avec anaphylaxie cataméniale.

Traitement : les divers sédatifs nervins sont employés contre ces crises et sont peu actifs parce que mal supportés.

Administration du Belladéal à raison de 3 comprimés par jour. Arrêt des douleurs aussi bien utérines que céphaliques. Le médicament est bien supporté.

Les diverses crises cataméniales ont été traitées par le Belladéal depuis trois mois et toujours avec le même résultat sédatif et la malade peut vaquer à ses occupations habituelles sans difficulté.

La malade a remarqué que si elle absorbe 2 comprimés à la fois le soir au coucher, dans les cas de crise paroxystique, les douleurs disparaissent et le médicament amène un sommeil de 7 à 8 heures.

Cette observation montre que le Belladéal est un puissant sédatif de la crise dysménorrhéïque, utérine et réflexe. Il ne diminue ni la durée des règles ni leur abondance.

CONCLUSIONS

Les observations prises : 1^o sur des dysménorrhéïques essentielles vagotoniques ; 2^o sur des dysménorrhéïques organiques à tendances spasmodiques, montrent les effets favorables du Belladéal sur le syndrome et aussi bien sur la douleur localisée au petit bassin que sur les symptômes réflexes à distance, comme la céphalée. L'élément spasmodique est amoindri.

Le traitement agit :

1^o Par action directe sur la crise (3 comprimés par jour) ;

2^o Par action préventive (2 à 3 comprimés par jour) donnés pendant la semaine qui précède l'apparition habituelle des règles. Celles-ci ne sont en rien modifiées dans leur écoulement ou leur durée.

CHAPITRE VI

LE SYNDROME TREMBLEMENT

Essai de pathogénie.

Les tremblements sont des troubles du tonus neuro-musculaire. Ils sont caractérisés par des oscillations grandes ou petites, uniformes ou rythmiques, qui déplacent involontairement un ou plusieurs segments du corps et sont compatibles avec les mouvements volontaires dont ils diminuent la précision.

Les tremblements ont de nombreuses causes : les plus importantes sont :

1^o *les intoxications* (plomb, arsenic, alcool, etc.).

— Nous n'avons pu étudier dans ce travail que le tremblement alcoolique, d'ailleurs le plus fréquent ;

2^o Certaines *maladies organiques du système nerveux* et parmi elles :

- a) La sclérose en plaques ;
- b) La paralysie générale progressive ;
- c) La maladie de Parkinson.

3^o *La sénilité*, avec son tremblement particulier ;

4^o *La démence précoce*.

On admet que le muscle strié a une double innervation à la fois cérébro-spinale et sympathique, ce

dernier système agissant particulièrement sur la tonicité neuro-musculaire.

Expérimentalement, Boyle et Hunter, en pratiquant la section des fibres communicantes chez la chèvre, ont noté une diminution permanente de la tonicité, ce qui semble bien prouver que le muscle strié possède la double innervation à laquelle nous venons de faire allusion.

On sait que la voie motrice est à la fois cérébrale et médullaire et qu'elle est représentée par le faisceau pyramidal direct et croisé et le système cérébelleux. Récemment, a été mis en valeur le rôle des noyaux gris centraux dont la lésion détermine, avec la rigidité et les mouvements involontaires, le tremblement. Tretiakoff a trouvé dans ces noyaux gris centraux, *locus niger* et *globus pallidus* en particulier, des éléments nerveux analogues aux cellules des ganglions sympathiques et il en déduit que ces noyaux constituent des centres sympathiques supérieurs.

De ces noyaux partent des cylindres-axes, fibres motrices extrapyramidales croisées qui descendent dans la moëlle à côté du faisceau pyramidal. Les lésions de ces noyaux ont une influence considérable sur les mouvements. C'est ainsi que la maladie de Parkinson est actuellement considérée comme une dégénérescence du système pallidal (Ramsan, Hunt, Trétiakoff, C. et O. Vogt). D'après J. de Massary tous les parkinsonniens seraient des para-sympathicotoniques.

Ceconi Angelo, Loëffler, en inhibant le vague par la Bellafoline dans les états parkinsonniens, ont obtenu des résultats sédatifs sur le tremblement et la rigidité. Bourgeot, dont la thèse inaugurale est

consacrée à cette question, cite également de nombreuses observations où la Bellafole totale a fait disparaître le tremblement, de même, Juillard, dans un article original récemment paru.

Il existe donc une influence très nette du système neuro-végétatif sur le tonus musculaire ; toute excitation ou irritation du tractus moteur peut produire le tremblement : ce fait avait déjà été vu par Brissaud.

Pour Guillaume, toutes les synergies locales ou générales sont inexplicables physiologiquement en l'absence de la compréhension d'un système organo-végétatif : pathologiquement, toutes les réactions d'ensemble d'un organisme empruntent le mécanisme de ce système. On conçoit, par cela même, que son déséquilibre puisse produire le tremblement, qui n'est en somme qu'une assynergie.

Bien plus, certains auteurs admettent que le muscle strié a une innervation végétative double et que le parasympathique inhibe la tonicité musculaire tandis que l'orthosympathique l'augmente.

C'est en partant de la connaissance de ces faits que la pathogénie des tremblements que nous avons décidé d'utiliser les alcaloïdes totaux de la Belladone en association avec la phényl-éthyl-malonylurée, contre le syndrome jusqu'ici résistant aux diverses thérapeutiques.

Juster a préconisé l'utilisation du Datura contre le tremblement de la maladie de Parkinson. Donnée jusqu'à 2 grammes par jour, la Stramoine produit dans l'expérimentation de cet auteur une diminution des symptômes avec augmentation de l'activité physique et psychique.

Comme le dit Bourgeot :

« Toute médaille a son revers : le *Datura stramonium* trouve le sien dans son seuil assez bas d'intoxication, et on pourrait dire qu'il faut le donner à des doses voisines des doses intoxicantes ; dès le quatrième jour du traitement, les malades éprouvent des troubles oculaires, liés à une mydriase qui ne disparaît que deux ou trois jours après la suppression de la médication ; puis la sécheresse de la bouche fait rapidement suite à la période initiale de diminution de la sialorrhée. Ce sont là les deux troubles dont se plaignent uniquement les malades. Mais le second est un bienfait pour eux. Il en est de même en ce qui concerne la diarrhée toxique qui survient chez certains d'entre eux et contrebalance heureusement la constipation parkinsonnienne habituelle. »

Or, que renferme la Stramoine ? Le principe actif des feuilles est presque exclusivement constitué par de l'hyosciamine lévogyre, celui des semences par un mélange d'hyosciamine, d'atropine et de scopolamine. La proportion en alcaloïdes donne pour les feuilles de 0,2 à 0,6 % et pour les semences de 0,33 à 0,48 %.

Cette variabilité dans la teneur des principes actifs est un danger, en pratique, lorsqu'il s'agit d'administrer des doses utiles, c'est-à-dire voisines de la dose toxique. Aussi vaut-il mieux, par prudence, ne pas utiliser la Stramoine dans la thérapeutique du parkinsonnisme.

La Bellafoline, dont le principe actif dominant est également l'hyosciamine lévogyre, et dans une proportion équivalente sinon supérieure à celle de la Stramoine, est un corps stable, d'activité constante et de posologie bien établie. On ne voit donc pas quelle raison scientifique milite en faveur de l'utilisation de la Stramoine et il n'est pas étonnant que Bourgeot ait obtenu avec la Belladone totale d'excellents résultats et parfois des résultats supérieurs à

ceux des autres thérapeutiques dans la paralysie agitante. Aussi était-il logique de penser que dans les cas résistants de la maladie de Parkinson, le traitement par le Belladénal permettrait d'obtenir des effets sédatifs supérieurs à ceux de la Bellafoline seule ou de la Stramoine, tout en étant plus aisément maniable que celle-ci.

L'observation n° 2, page 63, en est une preuve.

En administrant ce médicament, nous n'avons pas eu la prétention d'agir sur la lésion causale, mais, soutenant cet avis que l'apparition du tremblement coïncide souvent avec un dérèglement du système organo-végétatif, l'action thérapeutique déclanchée sur ce système doit, selon nous, constituer une bonne médication tout au moins symptomatique, la seule possible dans l'état actuel de la science.

Les résultats favorables que nous allons maintenant signaler, obtenus par l'administration du Belladénal sur les divers tremblements, confirment l'importance que prend l'hypervagotonie dans l'étiologie de ce syndrome résistant, tout en fournissant le moyen de le combattre.

1° Les intoxications (Tremblement alcoolique).

Observation I.

Hospice de Villejuif (Service de M. le Dr. Marchand).

Mug..., 61 ans (femme).

Entrée à l'Asile en 1924. Cette malade a subi sans résultat la cure de désintoxication.

Alcoolisme chronique. Accidents subaigus. Réactions anxieuses. Fugues. Facies vultueux.

Tremblement généralisé. Trémulation linguale. Tremblement des doigts, gênant considérablement l'écriture, fait constaté le jour où on a commencé le traitement.

20 février : traitement, 2 comprimés de Belladéal par jours

2 mars : disparition complète du tremblement. On fait écrire la malade et on constate qu'il n'y a plus aucun tremblement dans l'écriture.

5 mars : amélioration persistante.

12 mars : amélioration persistante.

2° La sclérose en plaques (Tremblement).

Nous devons à l'obligeance de M. le Pr. Laignel-Lavastine les trois observations suivantes, qui ont été prises dans son service à l'Hôpital de la Pitié.

Observation I.

Hôpital de la Pitié (Service de M. le Pr. Laignel-Lavastine).

Sclérose en plaques.

M. Ar..., Emile, 34 ans.

Entré le 19 mai 1926, sorti le 29 janvier 1927.

Le malade entre à l'Hôpital pour des troubles de la démarche et tremblement.

Depuis un an, il a constaté qu'il tremblait. Ce tremblement, qui atteignait les quatre membres, s'accroissait quand il marchait beaucoup et à l'occasion des mouvements.

A son entrée : démarche ébrieuse et tremblement intentionnel très marqué.

A l'examen :

Réflexes rotuliens et achilléens exagérés ;

Pas de clonus de la rotule, ni de trépidation épileptoïde ;

Réflexe cutané plantaire : légère flexion ;

Réflexe médio-pubien exagéré ;

Réflexe crémastérien normal.

Conservation de la force et de la motricité aux membres inférieurs.

Les troubles de la sensibilité subjective se résument en quelques crampes aux mollets.

La sensibilité objective est normale.

L'examen des yeux montre :

de l'hypermétropie et de l'astigmatisme ;
une acuité visuelle inférieure à la normale.

La pupille droite, irrégulière, réagit lentement à la lumière. La pupille gauche réagit plus franchement.

Le champ visuel est normal des deux côtés. Pas de dyschromatopsie. Pas de scotome.

Réactions de Wassermann du sang et du liquide céphalo-rachidien négatives.

Examen mental : rien à signaler.

Examen du cœur : bruits normaux.

Reins : ni sucre, ni albumine.

Tube digestif et appareil respiratoire : normaux.

Diagnostic : sclérose en plaques.

Traitement : 1° Tryparsamide : 1 gramme tous les 8 jours pendant 5 mois avec période de repos. Pas d'amélioration, les troubles de la démarche s'accroissent ;

2° Salicylate de soude endoveineux pendant un mois, amélioration presque insignifiante ;

3° Belladéal : 4 comprimés par jour pendant 1 mois 1/2. Au bout de 2 semaines de traitement, amélioration sensible des troubles de la démarche et du tremblement, le malade peut se lever, marcher facilement, tremblement des membres supérieurs diminué, le malade peut écrire.

Très amélioré, le malade quitte l'Hôpital le 29 janvier 1927 et peut reprendre son travail. Il continue son traitement par le Belladéal ; l'amélioration persiste.

Observation II.

Hôpital de la Pitié (Service de M. le Pr. Laignel-Lavastine).

(Observation publiée par M. le Dr. Rafail Véra G., dans sa thèse sur le *Signe du ballottement du pied*).

Sclérose en plaques.

M. Du..., Alcide, 29 ans, salle Piorry, n° 6.

Entré le 3 août 1926.

Sclérose en plaques ayant débuté il y a 3 ans par une fatigabilité croissante des membres inférieurs, une maladresse de

plus en plus marquée des membres supérieurs, le gauche étant le plus atteint.

1° Par la suite s'établit une paraplégie spasmodique avec prédominance du côté gauche.

Réflexes tendineux rotulins et achilléens exagérés.

Clonus de la rotule.

Trépidation épileptoïde du pied.

On obtient le phénomène de Babinski en excitant le bord interne du pied (l'excitation du bord externe du pied ne donnant pas de réponse).

Les signes de Mendel-Bechterew, d'Oppenheim et du ballotement du pied sont positifs et bilatéraux.

La démarche est ébrieuse, hésitante et la pointe du pied gauche râcle le sol.

2° Tremblement intentionnel surtout marqué au membre inférieur gauche ;

3° Parole scandée ;

4° Nystagmus dans le regard latéral.

L'examen ophtalmologique montre une très légère décoloration de la pupille du côté droit dans le segment temporal, une décoloration plus marquée à l'œil gauche.

Le champ visuel est normal pour le blanc, rétréci pour le vert. Rétrécissement plus marqué à gauche.

Pas de scotome central.

L'acuité visuelle est diminuée et continue à baisser progressivement.

Un Wassermann du sang s'est montré négatif. La ponction lombaire a donné un liquide dont la constitution chimique et histologique est normale ; Wassermann négatif.

Ce malade a été soigné pendant 3 mois par des injections de tryparsamide, hebdomadaires, à raison de 1 gramme à 1 gr. 50 par injection. Aggravation constante des divers symptômes.

Puis, pendant 1 mois 1/2 environ, on lui a fait des injections intraveineuses de salicylate de soude qui n'ont pas eu plus de résultat.

Enfin, un traitement par le Belladéal à raison de 4 comprimés par jour a amené une diminution appréciable du tremblement et de la spasmodicité. Mais les autres troubles sont restés stationnaires.

Observation III.

Hôpital de la Pitié (Service de M. le Pr. Laignel-Lavastine).

Sclérose en plaques au début.

M. Baud..., 35 ans, garçon de café.

Entré le 26 février 1927.

Les symptômes initiaux sont des étourdissements et de la céphalée frontale.

Pas de diplopie, mais, à plusieurs reprises, impression de brouillard, de mouches volantes. Puis apparaissent au niveau des membres supérieurs :

Un tremblement, tremblement à grandes oscillations, à caractère intentionnel ;

Un bégaiement qui va s'accroître (on ne peut pas parler dans ce cas de parole scandée) ;

Du strabisme externe de l'œil gauche ;

Du nystagmus très accusé dans les positions latérales du regard, et perceptible dans les positions moyennes.

Paralysie de la convergence.

Le malade ne peut fixer un objet en raison du larmolement et du clignement qui apparaissent aussitôt.

Réflexes tendineux :

Achilléens } vifs ;
Rotuliens }

Tricipitaux : normaux ;

Radial gauche : normal ;

Radial droit : normal ;

Cubito-pronateurs : normaux.

Un Wassermann du sang s'est montré négatif.

Une ponction lombaire a montré :

Une légère lymphocytose ;

Une légère hyperalbuminose ;

Un Wassermann et une réaction au benjoin colloïdal entièrement négatifs.

Malade soigné par le Belladéna à raison de 3 comprimés par jour pendant 18 jours, puis 4 comprimés par jour pendant 9 jours.

Actuellement, on note depuis une semaine les améliorations suivantes :

1° Le tremblement a considérablement diminué, il n'est plus qu'à peine ébauché, et à de rares occasions. Cependant, si le

malade cesse pendant un jour de prendre du Belladénal, le tremblement se reproduit d'une façon très nette au bout de 2 ou 3 jours;

2° Le bégaiement est aussi beaucoup moins marqué ;

3° Le malade peut maintenant fixer plus longuement son regard et la lecture, qui était fort difficile il y a un mois, lui est maintenant facile.

3° **Paralysie générale progressive (Tremblement).**

Nous devons à l'obligeance de MM. le Dr L. Marchand et le Dr Pactet, médecins de l'Asile de Villejuif, les observations qui suivent, prises dans leur service hospitalier.

Observation I.

Hospice de Villejuif (Service de M. le Dr. Marchand).

Paralysie générale progressive (Tremblement).

Fer..., (femme), 51 ans, F. G.

Etat démentiel profond. Erotisme. Inégalité et déformations pupillaires, dysarthrie, réactions positives du liquide céphalo rachidien.

On note un très gros tremblement digital et lingual.

19 février : traitement par le Belladénal à raison de 2 comprimés par jour.

24 février : diminution considérable du tremblement digital mais persistance à peu près totale du tremblement de la langue.

2 mars : disparition complète du tremblement digital, grosse amélioration de la trémulation linguale. Mais, à partir de ce moment, la malade refuse de continuer le traitement.

5 mars : amélioration persistante malgré l'arrêt du traitement.

12 mars : amélioration toujours persistante du tremblement digital. La trémulation linguale réapparaît, quoique moins intense qu'au début du traitement.

Observation II.

Hôpital de Villejuif (Service de M. le Dr. Pactet).

Paralysie générale progressive (tremblement).

Co... (homme), 35 ans.

Affaiblissement des facultés intellectuelles. Amnésie, désorientation, inconscience de la situation, dysarthrie, abolition des réflexes patellaires. Syndrômes tabéti-forme.

Trémulation linguale intense. Tremblement des doigts.

19 février : traitement : 2 comprimés de Belladéal par jour.

25 février : disparition du tremblement lingual et digital.

On cesse le traitement. Le malade constate un meilleur appétit.

2 mars : amélioration persistante malgré la suspension du traitement ; cependant nous le reprenons à la dose de 3 comprimés pour un seul jour (traitement d'entretien).

9 mars : la disparition du tremblement persiste.

12 mars : mêmes favorables constatations.

Observation III

Hospice de Villejuif (Service de M. le Dr. Pactet).

Paralysie générale progressive.

La..., Léopold, 48 ans.

Paralysie générale progressive.

Délire absurde de grandeur et de richesse. Incohérence, excitation par intervalles, absence de disarthrie, réactions humo-
rales positives. Signes d'Argyll-Robertson. Abolition des réflexes
rotuliens. Tremblement intense de la langue et des doigts.

19 février : traitement : 2 comprimés de Belladéal par jour.

25 février : pas d'action sur la trémulation linguale, dimi-
nution très nette du tremblement des doigts.

2 mars : état stationnaire. On donne alors 3 comprimés par
jour.

5 mars : pas d'amélioration, on donne 4 comprimés.

9 mars : pas d'amélioration, on continue le traitement.

12 mars : disparition complète du tremblement des doigts.

Grosse amélioration de la trémulation linguale qui persiste cepen-
dant légèrement. La continuation du traitement à 3 comprimés
pendant 5 jours a maintenu ce bon résultat qui persistait encore le
25 mars.

Observation IV.

Hospice de Villejuif (Service de M. le Dr. Pactet).

Paralysie générale progressive.

Olli..., Auguste, 40 ans, chauffeur d'autobus.

Tabagique avec symptômes. Affaiblissement intellectuel considérable, gâtisme.

Réactions positives du liquide céphalo-rachidien. Abolition des réflexes, rotuliens et achilléens. Pupilles inégales et déformées. Embarras de la parole.

19 février : traitement : 2 comprimés Belladéal par jour.

25 février : langue toujours trémulante, mais grande amélioration du tremblement des doigts.

2 mars : état stationnaire. On donne alors 3 comprimés par jour.

5 mars : disparition du tremblement de la trémulation. On suspend le traitement.

9 mars : amélioration persistante.

12 mars : le tremblement réapparaît. Nous administrons à nouveau 3 comprimés par jour et au bout de 3 jours l'amélioration réapparaît.

Observation V.

Hospice de Villejuif (Service de M. le Dr. Pactet).

Paralysie générale progressive.

Ter..., Auguste, 51 ans, chauffeur de locomotive.

Etat démentiel avec euphorie niaise, dysmnésie accusée, embarras intermittent de la parole, inconscience de la situation.

Pupilles déformées et paresseuses, réactions humorales positives. Tremblement intense de la langue, secousses musculaires péri-buccales, tremblement des doigts.

19 février : traitement : 2 comprimés de Belladéal par jour.

25 février : amélioration nette du tremblement des doigts. Action manifeste sur la trémulation linguale.

2 mars : état stationnaire. On donne alors 3 comprimés par jour.

5 mars : amélioration nette du tremblement et de la trémulation. On donne 4 comprimés.

9 mars : amélioration du tremblement lingual et digital.

12 mars : cessation du tremblement digital. Persistance d'une légère trémulation linguale. On donne encore 4 comprimés par jour, pendant 4 jours. La continuation du traitement n'a pas amené une plus forte amélioration sur la trémulation, le tremblement digital ayant complètement disparu.

Observation VI.

Hospice de Villejuif (Service de M. le Dr. Pactet).

Paralysie générale progressive.

Mor..., Léon, 37 ans.

Etat démentiel, dysmnésie, indifférence, inertie, dysthénie et subagitations intermittentes. Inconscience de la situation. Désordre des actes.

Dysarthrie, signe d'Argyl-Robertson, réactions humorales positives, tremblement digital plus que lingual.

29 février : traitement : 2 comprimés de Belladéal par jour.

25 février : amélioration manifeste du tremblement. Retour de l'appétit.

2 mars : état stationnaire. On donne 3 comprimés par jour.

5 mars : disparition du tremblement et de la trémulation.

Arrêt du traitement.

9 mars : persistance de l'amélioration.

12 mars : réapparition du tremblement.

Administration de 3 comprimés Belladéal par jour. Nouvelle disparition du tremblement et de la trémulation.

5 mars : on cesse le traitement.

20 mars : persistance de l'amélioration.

Observation VII.

Hospice de Villejuif (Service de M. le Dr. Pactet).

Paralysie générale progressive.

Ra..., Louis, 46 ans.

Paralysie générale progressive avec état démentiel.

Troubles profonds du jugement, syndrome pupillaire spécifique. Réactions démentielles et mélancoliques, syndrome de Cotard. Réactions humérales positives.

Dysarthrie. Tremblement de la langue mais surtout tremblement digital.

19 février : traitement : 2 comprimés Belladéal par jour.

25 février : aucune amélioration.

2 mars : état toujours stationnaire. On donne 3 comprimés par jour. Appétit meilleur.

5 mars : grosse amélioration mais encore de la trémulation. 4 comprimés.

9 mars : disparition des tremblements, on cesse le traitement.

12 mars : réapparition du symptôme.

La reprise du traitement à raison de 3 comprimés par jour amène une amélioration, puis l'arrêt des tremblements.

Observation VIII.

Hospice de Villejuif (Service de M. le Dr. Pactet).

Paralyse générale progressive.

Gand... Louis, 36 ans, chauffeur d'automobile, P. G.

Affaiblissement intellectuel, dysmnésie, euphorie, dysarthrie. Wassermann et Benjoin colloïdal du L. C. R. positifs.

Leucocytes : 66-*Anisocorie et Argyll-Robertson.*

Secousses classiques des muscles péri-buccaux, tremblement marqué de la langue et des mains.

19 février : traitement : 2 comprimés de Belladéal par jours.

25 février et 2 mars : aucune amélioration. On donne 3 comprimés par jour.

5 mars : disparition presque complète du tremblement et de la trémulation. Arrêt du traitement.

9 mars : réapparition du tremblement. On donne 4 comprimés par jour.

12 mars : disparition complète du tremblement.

Observation IX.

Hospice de Villejuif (Service de M. le Dr. Marchand).

Paralyisie générale progressive.

Dali..., Jean, 39 ans, P. G. avancée. Etat démentiel.

Agitation, gâtisme, dysarthrie.

Formule habituelle du L. C. R.

Grosse trémulation linguale. Pas de tremblement des doigts.

19 février : traitement : 2 comprimés de Belladénal par jour

25 février : peu de changement.

2 mars : état stationnaire, on donne 3 comprimés par jour.

5 mars : très grosse amélioration du tremblement et de la trémulation. Arrêt du tremblement.

9 mars : amélioration persistante.

12 mars : amélioration persistante.

Observation X.

Hospice de Villejuif (Service de M. le Dr. Marchand).

Paralyisie générale progressive.

Led... (homme), 31 ans. P. G.

Délire incohérent de grandeur et de richesse.

Abolition des réflexes oculaires. Augmentation des réflexes rotuliens.

Achoppement de la parole (syllabes).

Réactions humorales positives.

Tremblement très marqué de la langue et des doigts.

19 février : traitement : 2 comprimés de Belladénal par jour.

25 février : aucune amélioration.

2 mars : pas de changement, on donne 3 comprimés par jour.

5 mars : très grosse amélioration du tremblement des doigts et de la langue. Arrêt du traitement.

9 mars : amélioration persistante.

12 mars : réapparition d'un léger tremblement digital.

Nous n'avons pu suivre ce malade.

CONCLUSIONS

Il résulte des observations qui précèdent que dans la paralysie générale progressive, le Belladéal est le véritable sédatif du tremblement. Il agit au bout de 4 à 5 jours. Ses effets persistent plusieurs jours après que l'on a cessé son administration, mais c'est surtout le tremblement digital qui est influencé ; le tremblement lingual ou la trémulation des lèvres le sont un peu plus tard, et sous l'influence d'un traitement prolongé à doses suffisantes (3 et parfois 4 comprimés).

4^o Maladie de Parkinson. (Tremblement et rigidité).

Observation I.

Communiquée par le Dr. De La Rue (de Vitry-sur-Seine).

Maladie de Parkinson (Tremblement et rigidité).

Le H..., (femme), 66 ans.

Evolution progressive d'un type parkinsonnien avec attitude soudée, rigidité, asthénie, amaigrissement. L'affection remonte à 5 ans environ sans que l'on puisse en faire préciser l'origine par aucune maladie, grippe ou encéphalite.

Le début se manifeste par la difficulté de la marche par suite du tremblement très manifeste du membre inférieur droit, puis s'étendant à tout le corps, et même aux lèvres.

Le facies est figé, la bouche légèrement entrouverte avec écoulement salivaire.

Scoliose dorsale très marquée. Les avant-bras en flexion ne peuvent être étendus qu'avec difficultés.

Réflexes rotuliens très exagérés surtout à droite. On commence le traitement le 4 mars 1927 par 2 comprimés de Belladéal. Légère amélioration portant surtout sur le tremblement et le sommeil. Le 8 mars, on porte la dose à 3 comprimés par jour, l'amélioration devient telle que la malade qui ne pouvait tenir dans ses bras sa petite-fille âgée de 4 mois, à cause de l'intensité du tremblement, voit avec joie qu'elle peut la prendre sans difficultés. Elle peut rendre quelques services dans sa maison et même se livrer à quelques travaux de couture.

Le 5 mars, la malade continue la médication par le Belladéal : 3 comprimés. L'amélioration persiste, portant surtout sur le tremblement et légèrement sur la rigidité. La sialorrhée a disparu.

Observation II.

Hôpital de la Pitié (Service de M. le Prof. Laignel-Lavastine)

Observation recueillie par M. Prat.

Malade atteinte d'encéphalite évolutive avec syndrome parkinsonien bilatéral.

Mme C... Rose, 35 ans. Salle Lorrain, lit 28.

Antécédents : Jusqu'en 1919, le malade avait joui d'une bonne santé, et n'avait présenté que quelques troubles chlorotiques légers vers l'âge de 15 ans.

En 1919 : Maladie infectieuse assez grave, diagnostiquée "grippe espagnole". Forte fièvre, atteinte pulmonaire, puis convalescence. Au milieu de cette convalescence, apparaissent des mouvements involontaires : la malade tire la langue, tord la bouche, de nouveau elle est atteinte de violente céphalée, avec délire. Au bout de 2 à 3 semaines, amélioration.

Pendant une année, la santé de Mme C..., est assez bonne, mais la malade, toujours fatiguée, très asthénique, a fréquemment envie de se coucher, et de dormir.

A ce moment, elle est soignée par le Dr Paul Boncour. Une série d'injections intraveineuses (dont on ignore la nature) amène de l'amélioration.

Pendant quatre années consécutives, santé excellente. Mais quelques "crises de nerfs", un tremblement intermittent des membres inférieurs, de la face, souvent des crises de larmes, presque sans motif, traduisent l'évolution à bas bruit de l'affection.

Une phase de psychasthénie, assez brève, avec idées mélancoliques et même tentative de suicide par le gaz, est suivie d'une phase d'amélioration progressive.

En mai 1926, des douleurs gastriques avec céphalée violente font leur apparition. « Il me semblait, dit la malade, qu'il y avait un orage dans ma tête ».

Dès ce moment-là, elle commençait à marcher drôlement, au dire de ceux qui l'entouraient. Elle-même ne s'en rendait pas compte.

Au cours de la seconde moitié de 1926, séjour à l'hôpital Henri Roussel, où l'on fait le diagnostic d'encéphalite, suivi d'un traitement par le tréparsol, puis par le salicylate de soude, par l'hyosciamine. Une grosse amélioration se produit, mais les accès de céphalée persistent.

Au mois de février 1927, la malade devient enceinte. Il se produit alors une vive poussée évolutive de la maladie. Mme C., entre à l'hôpital Necker, où dans le service de M. Sicard, on pratique une P. L. et un W. qui sont négatifs.

Des pertes sanglantes apparaissent. Elles deviennent de plus en plus abondantes, et la malade fait un avortement le 24 mai. (Maternité de la Pitié).

Elle entre dans le service de M. Laignel-Lavastine, le 8 Juin 1927.

Notre examen date du 22 juin.

Malgré un amaigrissement important, l'état général paraît assez bon.

L'asthénie est considérable.

Fréquemment : impulsions que la malade parvient à surmonter, mais très pénibles : envie de remuer, de crier, de se lever, etc...

Le travail manuel et la lecture sont impossibles.

Crises de larmes très fréquentes.

Violents accès de céphalée.

Douleurs dans les doigts, les genoux et les orteils.

Secousses cloniques aux quatre membres, par accès.

Sueurs très abondantes. Salivation un peu augmentée.

Sécrétion lacrymale excessive.

Ex. phys. : Masque figé. Absence de contraction du frontal.
Pas de rides.

Fixité du regard.

Rareté du clignement palpébral.

Démarche caractéristique : Absence complète de balancement des bras. Corps rigide, d'une seule pièce. Légère tendance à la rétropulsion.

Mouvements lents. Raideur généralisée. Signe de la roue dentée bilatéral, un peu plus marqué à gauche. S'observe aussi bien dans la flexion que dans l'extension.

Tremblement pas très rapide, à oscillations petites, bilatéral, mais aussi un peu plus marqué à gauche. Atteint :

les membres supérieurs,

les membres inférieurs,

la langue,

(pas de signes d'atteinte des noyaux bulbaires).

Troubles oculaires : parésie de l'accommodation à la distance. Aucun trouble de la musculature extrinsèque. La convergence est bonne. Il est à remarquer que cette malade n'a jamais présenté ni diplopie. ni syndrome du "regard en haut".

Pupilles égales, régulières, réagissant à la lumière.

Réflexes tendineux vifs.

Hypertonie musculaire.

Réflexes cutanés plantaires : en flexion à droite à gauche, pas de réponse nette.

Du 10 juin au début de septembre, traitement par la stramoine. On obtient une diminution appréciable de la raideur. Mais lorsque la malade quitte le service, le 2 septembre, la plupart des autres symptômes persistent.

A ce moment, on associe aux pilules de datura, le Belladéal, à raison d'un comprimé par jour.

Le 22 octobre 1927, la malade reparait à la consultation de M. le Prof. Laignel-Lavastine.

L'amélioration est surprenante :

Etat général très satisfaisant, reprise du poids.

Possibilité de gros travaux, tels que lessive. Pour les travaux manuels précis, la malade est gênée par sa paralysie de l'accommodation à la distance qui persiste.

La céphalée, les sueurs, la salivation, les crises de larmes, les impulsions ont disparu.

Les secousses cloniques dans les membres supérieurs et inférieurs sont beaucoup plus rares.

La raideur est très diminuée. A peine, note-t-on une légère résistance à l'extension complète et rapide de l'avant-bras sur le bras, à gauche. Dans la marche, le bras gauche décrit encore des mouvements d'amplitude moindre que du côté droit.

Le tremblement est à peu près complètement supprimé ; il reparait seulement lors des émotions ; il est alors surtout perceptible au membre supérieur droit. Cependant la malade peut

se livrer sans difficulté à des travaux très délicats de travail manuel (à condition qu'elle porte des verres).

En présence de cette amélioration, on continue le traitement par le Belladéal à la même dose.

5° Sénilité (Tremblement).

Observation I.

Hospice de Villejuif (Service de M. le Dr. Marchand).

Démence sénile (Tremblement).

Bo..., 74 ans.

Examen : affaiblissement des facultés intellectuelles. La malade est turbulente, bavarde, dysmnésique. Elle présente un délire mal systématisé de préjudice, basé sur des interprétations fausses et des illusions. C'est une gâteuse.

Les réflexes patellaires sont : faible à droite, normal à gauche. Elle présente une hémiplegie gauche ancienne. Enfin, on observe un gros tremblement bilatéral des pouces et un tremblement généralisé des bras, surtout intentionnel.

18 février : on la met au traitement par le Belladéal à raison de 2 comprimés par jour (un le matin et un le soir).

22 février : on note une légère amélioration du tremblement, on continue le traitement aux mêmes doses, et le 24 février on constate la disparition complète de tout tremblement. On suspend le traitement.

2 mars : disparition toujours complète du tremblement.

5 mars : disparition toujours complète du tremblement.

12 mars : persistance du résultat tout aussi net. Nous n'avons pas revu le malade depuis cette époque.

Observation II.

Hospice de Villejuif (Service de M. le Dr. Marchand).

Démence sénile (Tremblement).

Chev... (femme), 71 ans.

Affaiblissement intellectuel, dépression mélancolique avec anxiété, présente des idées d'auto-accusation. Lamentations, radotage, subagitation continue. Les réflexes sont normaux.

On note un gros tremblement généralisé, prédominant aux extrémités, à larges oscillations.

22 février : on traite la malade par le Belladéal (2 comprimés par jour.)

24 février : on constate la disparition complète de tout tremblement. L'arrêt du tremblement est absolu, amélioration de l'appétit.

2 mars : le tremblement n'a pas reparu.

5 mars : le tremblement n'a pas reparu.

12 mars : persistance du résultat tout aussi complet.

Observation III.

Hospice de Villejuif (Service de M. le Dr. Marchand).

Démence sénile (Tremblement).

B. L., 69 ans.

Affaiblissement des facultés intellectuelles. Bavardage parfois incohérent.

Un gros tremblement généralisé, mais surtout des doigts et des mains à larges oscillations.

25 février : on donne du Belladéal à la dose de 10 centigrammes par jour (2 comprimés).

2 mars : le tremblement a nettement diminué, mais persiste encore. On donne alors 0 gr. 1 de Belladéal (3 comprimés).

5 mars : le tremblement a complètement disparu. On cesse le traitement.

12 mars : amélioration persistante sans nouvelle administration du sédatif.

Observation IV.

Démence sénile (Tremblement).

H. A..., 72 ans.

Affaiblissement intellectuel, agitation, dysmnésie, délire d'auto-accusation.

Tremblement généralisé, mais surtout localisé aux deux mains.

25 février : Belladéal : 2 comprimés par jour.

2 mars : le tremblement a presque complètement disparu. On continue le traitement, aux mêmes doses.

5 mars : disparition complète du tremblement, on cesse le traitement.

12 mars : amélioration persistante.

6^o Démence précoce (tremblement).

Observation I.

Hospice de Villejuif (Service de M. le Dr. Marchand).

Démence précoce et tremblement.

Cas..., Hélène, 37 ans.

Délire incohérent, discordance, troubles de l'affectivité. Indifférence émotionnelle, colères violentes, impulsions, troubles mentaux ayant débuté il y a quatre ans. L'examen sympathique ne révèle rien d'anormal.

On ne note qu'un tremblement des doigts, surtout intentionnel.

Il est accru par l'émotion et gêne l'accomplissement de tous les actes.

19 février : début du traitement par Belladéal (2 comprimés par jour).

24 février : le tremblement persiste encore, mais a notablement diminué, ce qui permet à la malade de boire sans trop de gêne. La malade présente du négativisme et repousse ensuite toute médication.

Observation II.

Hospice de Villejuif (Service de M. le Dr. Marchand).

Démence précoce et tremblement.

Ger..., Henriette, 50 ans.

Débilité mentale. Diminution progressive des facultés intellectuelles. Pupilles égales. Réflexes photomoteurs normaux, légère déformation de la pupille droite. Absence des réflexes patellaires

et achilléens. On constate un tremblement vertical des doigts, en même temps qu'un tremblement latéral de la tête.

19 février : traitement par Belladénal (2 comprimés par jour).

24 février : amélioration du tremblement digital mais tremblement presque inchangé de la tête. Cette malade, comme la précédente, refuse tout traitement.

CONCLUSIONS

Les résultats cliniques que nous avons obtenus dans le traitement du syndrome tremblement par le Belladénal aboutissent aux conclusions suivantes :

1° L'efficacité de la médication est presque constante dans les affections suivantes :

- L'alcoolisme ;
- La sclérose en plaques ;
- La paralysie générale progressive ;
- La maladie de Parkinson ;
- La sénilité (démence sénile) ;
- La démence précoce.

2° La dose utile ou active de Belladénal est d'environ 2 à 4 comprimés par 24 heures (0.10 à 0.20 centigrammes phényl-éthyl-malonylurée + 1/2 à 1 milligramme de Bellafoleline) ;

3° L'action est assez rapide' puisque les effets peuvent se faire sentir au bout de 4 à 5 jours de traitement ;

4° Cette action peut durer environ une à deux semaines après que l'on a cessé l'administration du sédatif ;

5° Il est bien toléré et sans effet nocif ;

6° Enfin, l'action sédative est plus rapide, plus nette et aussi plus durable, sur les muscles de la vie de relation que sur les muscles de la face et surtout de la langue ;

7° Il y a cependant des cas plus résistants au médicament. Par exemple, le tremblement de la sclérose en plaques est plus long à disparaître. Il faut, dans ce cas, donner des doses de 3 à 4 comprimés par jour, de même le tremblement réapparaît vite après la cessation du traitement et l'usage du Belladéal doit être repris ;

8° Dans la démence précoce, nous avons noté une amélioration au bout de quelques jours, mais nos malades par suite de leur négativisme n'ont pu continuer longtemps le traitement ;

9° Dans la maladie de Parkinson, le tremblement disparaît parfois complètement ; la rigidité est aussi favorablement influencée ;

10° Les résultats presque constants obtenus dans les cas que nous signalons autorisent des essais nouveaux de la médication sur les autres tremblements, par exemple sur ceux qui sont dûs aux intoxications. Il serait intéressant d'en faire également l'essai sur le tremblement familial héréditaire.

Nous aurions nous-mêmes étudié ces questions si dans les services hospitaliers de l'Assistance Publique on conservait de tels malades ; d'autre part ces trembleurs familiaux ne se présentent guère aux consultations hospitalières.

CHAPITRE VII

CONCLUSIONS GÉNÉRALES

1° Il existe des syndrômes résistant aux efforts de la thérapeutique, et la pathogénie de ces syndrômes doit être cherchée dans un trouble du système organo-végétatif.

2° Le renforcement de la phényl-éthyl-malonylurée, sédatif du système moteur et du vague, par la Bellafoline, inhibiteur du parasymphathique, montre fréquemment par ses effets favorables sur les syndrômes résistants la prédominance pathogénique de la dixième paire.

3° Cette association thérapeutique (Belladénal) a pour formule et par comprimé :

Phényl-éthyl-malonylurée : 0 gr. 05 centigr. ;

Alcaloïdes totaux de la Belladone : 1/4 de milligr.

Elle représente une puissante action sédatrice générale, et, en outre, particulière aux vagotonies, avec atténuation des inconvénients secondaires de la phényl-éthyl-malonylurée.

4° Dans la pratique médicale, on peut difficilement différencier le système sympathique du système vagal. Il y a intrication, en divers syndrômes morbides, des deux forces antagonistes. Il existe, cependant, des prédominances d'un système sur l'autre et fréquemment de l'hypervagotonie.

5° Ces constatations s'imposent aux cliniciens dans un certain nombre d'affections sur lesquelles nous avons nous-mêmes étudié les effets du Belladéal. Ce sont :

a) *L'angine de poitrine* : quelle que soit sa forme, angine de poitrine d'effort et de décubitus, qu'il y ait ou non, dans le mécanisme de la crise douloureuse angoissante, précession du phénomène hypertension, le pneumogastrique exerce une influence souvent décisive sur le déclenchement de l'accès.

La thérapeutique par le Belladéal (3 à 4 comprimés par jour) donne des résultats sédatifs remarquables dans des cas où les autres médications ont échoué. A noter que la dose du médicament doit être assez élevée et atteindre fréquemment 4 comprimés par jour.

b) *Syndrôme épilepsie*. — Il y a des cas résistants d'épilepsie, dans lesquels l'hypervagotonie incomplètement inhibée constitue l'élément pathogénique prédominant. Cet élément se retrouve aussi dans les équivalents épileptiques.

Les nombreux cas cliniques observés par les auteurs, en particulier M. Marchand et Viguié, ainsi que nos observations, montrent l'action éminemment sédative du Belladéal (4 à 6 comprimés par jour) dans un grand nombre de cas (50 % environ).

c) *Dysménorrhée spasmodique*. — Ce syndrome s'oriente de plus en plus vers une pathogénie organo-végétative à prédominance vagale.

Par dysménorrhée, il faut entendre non seulement la douleur utérine, mais les troubles à distance (migraines, névralgies, phénomènes convulsifs, etc...).

La dysménorrhée dite essentielle semble se rattacher toute entière au système neuro-glandulaire.

Le Belladéal sera utilisé à la dose de 2 à 3 comprimés huit jours avant les règles comme sédatif du para-sympathique et à la dose de 3 à 4 comprimés contre la crise douloureuse.

d) *Syndrôme tremblement*. — Nous avons étudié le tremblement dans les intoxications, l'alcoolisme, la sclérose en plaque, la paralysie générale progressive, la maladie de Parkinson, la sénilité, les démences précoces.

Les effets du Belladéal dans ces syndrômes se sont montrés remarquables d'une façon presque constante et cette disparition du tremblement montre que la pathogénie du syndrôme ressortit au système organo-végétatif. Les doses à utiliser sont de 2 à 4 comprimés^{8/4} par jour.

L'amélioration porte surtout et en premier lieu sur le tremblement digital et moins nettement sur le tremblement lingual. Celui-ci, cependant, a cessé dans plusieurs cas par la continuation du traitement à la dose de 3 à 4 comprimés.

Les résultats sédatifs obtenus sur les tremblements persistent après la cessation du médicament pendant une à deux semaines et la reprise de la médication ramène les résultats favorables précédemment obtenus. Cependant, dans la sclérose en plaques, le tremblement réapparaît plus vite et il faut alors reprendre la médication.

6° Dans la maladie de Parkinson, la rigidité est également amendée par le Belladéal.

7° Ce médicament est, dans certains cas de Parkinsonnisme, supérieur à la Belladone totale étudiée

par Bourgeot et à la Stramoine. Celle-ci, dont l'activité ne peut d'ailleurs être supérieure à celle de la Belladone totale puisque le principe actif essentiel de l'une et de l'autre est avec une égale proportion l'hyosciamine lévogyre, est difficile à manier en raison de la nécessité, pour atteindre la posologie efficace, d'arriver jusqu'aux doses toxiques.

8° Nous n'avons pas observé des cas d'intolérance au Belladénal. Le médicament est bien supporté. Il ramène l'appétit et ne provoque pas de pollakyurie comme la phényl-éthyl-malonylurée. La posologie doit correspondre à l'intensité des symptômes et varier avec elle. Il ne faut pas hésiter à administrer, chez l'adulte, 3 ou 4 comprimés par jour, c'est-à-dire 15 ou 20 centigr. de Gardénal associé à $\frac{3}{4}$ de milligr. de Belladone totale. Chez les épileptiques les doses seront même supérieures (20 à 30 centigr. de Gardénal et 1 milligr. à 1 milligr. $\frac{1}{2}$ de Bellafofine).

9° Chez les enfants, on utilisera des doses correspondant à $\frac{1}{4}$ de comprimés par an d'âge.

10° La méthode des doses réfractées est possible selon les indications.

Vu :

Le Doyen.

M. ROGER

Vu :

Le Président.

P. CARNOT

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris.

CHARLETY

BIBLIOGRAPHIE

- R. ANDRÉ. — « Holosympathiques et corps créatiniques, leurs rapports avec le tonus musculaire, l'épilepsie, les psychoses d'angoisse et l'asthme », *Thèse de Paris*, Vinot, éditeur, 1927.
- AUBERTIN. — « L'hypertension paroxystique dans l'angine de poitrine », *Journal Médical Français*, février 1927.
- BABONNEIX (L.) et LEVY (M.). — « La thérapeutique neurologique », *Le Monde Médical*, 15 février-1^{er} mars 1925.
- BADY. — *Journal des Praticiens*, 2 mai 1925.
- BEAUSITE. — « Etude sur la teneur alcaloïdique de la Belladone cultivée », Lons-le-Saulnier, Impr. L. Declume.
- BERGES. — « Traitement de l'épilepsie par la phényl-éthyl-malonylurée », *Thèse de doctorat*, 1921.
- BLOCH et LAPPAS (B.-J.). — « Rôle du pneumogastrique dans l'hypertension artérielle », *Le Monde Médical*, 15 octobre 1926.
- BOURGEOIS (H.). — *Thèse de doctorat*, Lyon, 1926.
- CARNOT. — *Thèse de doctorat ès-sciences*.
- CECONI ANGELO. — « Distonie postencephalitische *Minerva-Médica* 1925, n° 1.
- CESTAN (R.). — « Les épilepsies », Flammarion, éditeur, Paris.
- CLAUDE (H.). — « Maladies du système nerveux, coll. Gilbert et Fournier », Baillière, éditeur, Paris, 1926. — « Recherches sur l'état du système neuro-végétatif dans quelques cas d'épilepsie », *Soc. Méd. Psych.*, Avril 1923.
- CLERC (A.). — « Angine de poitrine et théorie coronarienne », *La Presse Médicale*, n° 35, 1927.
- CONGRES ANGLAIS DE GYNECOLOGIE. — « Surgery, Gynéc. and Obstétrice 1923 et *The Journal of Obstétrice and Gynéc. of the British Empire*, 1923.
- DALCHE (P.). — « Maladies de l'ovulation » (leçons cliniques thérapeutiques) Vigot, éditeur, Paris, 1925.

- DALCHE (P.). — « Dysménorrhée et anaphylaxie », *Revue Française de Gynécologie et d'Obstétrique*, 10 juin 1924.
- DANIELOPOLU, RADIOVICI et CARNIL. — *Revue Neurologique*, septembre 1910 ; *Revue Neurologique*, septembre 1922.
- DANIELOPOLU. — « Résultats de la compression du vague au cou dans l'hypertension », *Réunion roumaine de Biologie*, 2 novembre 1923.
- DEJERINE. — « Semiologie des affections du système nerveux », 1914, p. 750.
- DUPOUY (R.) et MONTASSUT (M.). — *Annales Médico-Psychologiques*, novembre 1924, p. 347.
- DURAND (P.-M.). — *Thèse de doctorat*, Bordeaux, 1926.
- EPPINGER et HESS. — *Zeitschrift für Klin. Med.*, 1909, LXVIII, 3-4.
- ESCLAVISSAT. — *Le Concours Médical*, 5 avril 1925.
- FOIS et BERGERET. — *Soc. de Neurologie*, 9 novembre 1922 ; *R. N.*, n° 11, pp. 1389-1396.
- GALLAVARDIN. — « Les angines de poitrine », Masson, éditeur, Paris, 1925.
- GORIS et COSTY. — « Sur la nature des alcaloïdes contenus dans l'extrait de Belladone », *Bul. Soc. Pharm.*, Paris, 1921. — « L'hyosciamine et son sulfate, préparation et racémisation », *Bull. Soc. Pharm.*, 1922.
- GUILLAIN, LAROCHE et GRIGNANT. — *Soc. Méd. des Hôp.*, 2 novembre 1909.
- GUILLAUME (A.-C.). — « La place du sympathique et de ses systèmes associés dans la pathologie humaine », *Annales de Médecine*, 1921, n° 3. « Vagotonies sympathicotonies, neurotonies » (Masson, édit., Paris, 1924), et « Pathologie du Sympathique », *Le Journal Médical Français*, juin 1921.
- HUSSY (P.). — « Ueber Dysmenorrhœe und Periodenstorupgen », *Praxis*, 1925, n° 10.
- JUILLARD. — *Journal de Médecine de Lyon*, 5 août 1927.
- JUSTER. — *La Presse Médicale*, n° 35, 1927 ; *Soc. de Thérapeutique*, février 1927.
- KYLIN. — *Berl. Klin. Woch.*, 16 septembre 1924.

KREIS (G.). — « Communication à la Société d'Obstétrique et de Gynécologie de Strasbourg », *Séance du 6 mars 1926*.

LABADIE-LAGRAVE et LEGUEUX. — « Traité de Gynécologie », Paris.

LAIGNEL-LAVASTINE. — « Le Sympathique », *Journal Médical Français*, 1924. — « Traitement actuel des épilepsies », *Le Monde Médical*, 1-15 décembre 1926.

LABBE (M.) et SEBILLEAU. — *Soc. Médicale des Hôpitaux de Paris*, 13 juillet 1923.

LAUBRY et VADON. — « Sur la conception et la définition clinique de l'angine de poitrine », *Annales de Médecine*, tome XX, n° 3, septembre 1926.

LEMAY et JALOUSTRE. — *Bulletin de l'Académie de Médecine*, séance du 15 juillet 1925.

LERICHE (R.). — *La Presse Médicale*, 23 décembre 1922 ; *Journal Médical Français*, juin 1921.

LIAN (C.). — « L'angine de poitrine », *Congrès Français de Médecine*, 8 janvier 1925.

LIAN (C) et FLORA. — *La Médecine*, mars 1926 ;

LOEFFLER. — « Sur une préparation de Belladone à posologie constante », *Schweiz. Med. Woch.*, 1923, n° 29 ; *Schweiz. Med. Woch.*, 1923, n° 29.

LOEPER et ESMONET. — *Le Bulletin Médical*, 28 mai 1910 ; *La Presse Médicale*, 23 avril 1910.

LOEPER. — *Le Journal Médical Français*, juin 1921.

MARCHAND (L.). — « Gardénalisme chez les épileptiques », *Bul. Soc. Clin. Med. Ment.*, 1923.

MARCHAND (L.) et VIGUIER (A.). — « Traitement de l'épilepsie par l'association médicamenteuse : Gardénal et alcaloïdes totaux de la Belladone », *Les Sciences Médicales*, 30 juin 1925.

MARCHAND (L.) et ADAM (E.). — « Recherches sur le réflexe oculo-cardiaque chez les épileptiques », *Soc. Médico-Psychologique*, 26 mai 1923.

MARTINET. — *Biologie Médicale*, juin 1922, pp. 173-185.

MOUTIER. — « Sympathicotomie et Vagotonie : leur diagnostic et leur traitement (ésérine, atropine) dans les affections digestives », *Le Bulletin Médical*, 1922, n° 9.

- NIGOUL-FOUSSAL. — « Considération sur la Pathologie de l'asthme et son traitement la par Belladone totale », *La Gazette des Hôpitaux*, 30 avril 1925.
- POPEA (A.) et EUSTATZIOU (G.). — « Contribution à l'étude de la pathogénie de l'accès d'épilepsie », *La Presse Médicale*, n° du 21 mai 1927.
- REICK. — « Mécanisme de l'angine de poitrine », *Archiv. of. internat. Med.*, avril 1926.
- RICHON. — Rapport du XVIII^e Congrès de Médecine de Nancy, juillet 1925.
- RINDFLINCH. — « Quelques considérations sur l'angine de poitrine », *Deutsche Mediz. Woch.*, 1924, n° 43.
- ROBIN (A.) et DALCHE (P.). — « Traitement médical des maladies des femmes », Vigot, éditeur, Paris, 1921.
- SEGARD. — *Consultaire*, 1920.
- SICARD. — « Dystonies végétatives », *Rev. Méd. Franç.*, 1922.
- THIBEROE, BOUTELLIER. — « Contribution à l'étude du réflexe oculo-cardiaque ». XIV^e Congrès franç. de Méd., Bruxelles, mai 1920.
- THOMAS (A.). — *La Presse Médicale*, 31 juillet 1920, *Soc. de Neur.*, 4 mai 1922 ; *Revue Neurologique*, juillet, pp. 886 et 901.
- TIFFENEAU. — *Soc. Thérap. Bull.* 4^e, s. XXVI, p. 144.
- SIREDEY. — « La Dysménorrhée », *La Gynécologie*, 1923, p. 193.
- TINEL. — « Les algies sympathiques », *Presse Médicale*, 2 avril 1921.
- TOULOUSE (E.) et MARCHAND (L.). — *La Presse Médicale*, Paris, 1922, pp. 565-568 ; *Ann. Méd. Psychol.*, Paris, 1922, pp. 436, 441.
- VADON (H.). — « Traitement de l'angine de poitrine », *Cours Complémentaire de Cardiologie* (Service du Dr. Laubry, Hôpital Broussais, Conférence du 19 octobre 1926).
- VAQUEZ. — « Traitement des maladies du cœur », Paris, 1921.
- VILLARET (M.), BARIETY (M.) et BESANÇON (C. Justin). — « Pneumogastrique et crises hypertensives paroxystiques », *Le Journal Médical Français*, février 1927.
- WELSER. — *Soc. Méd. des Hôpit.*, 10 novembre 1922.
-

TABLE DES MATIÈRES

<i>Introduction</i>	1
CHAPITRE I. -- <i>Le Belladéna</i> , sa constitution, ses propriétés, sa posologie	5
CHAPITRE II. -- <i>Etude clinique</i> . Avant-propos. Quelques considérations sur le système organo-végétatif	9
CHAPITRE III. -- <i>Le Syndrôme angine de poitrine</i> . Conceptions pathogéniques	15
Traitement	20
Observations cliniques	21
Conclusions	28
CHAPITRE IV. -- <i>Le Syndrôme épilepsie</i> . -- Les cas résistants	31
Observations cliniques	34
Conclusions	37
CHAPITRE V. -- <i>Le Syndrôme dysménorrhée</i> . Influence du spasme, la Vagotonie	39
Observations cliniques	44
Conclusions	45
CHAPITRE VI. -- <i>Le Syndrôme tremblement</i> . Essai de pathogénie	47
§ I. -- Les intoxications (tremblement alcoolique)	51
§ II. -- La Sclérose en plaques (tremblement)	52
§ III. -- Paralyse générale progressive (tremblement)	56
§ IV. -- Maladie de Parkinson (tremblement et rigidité)	62
§ V. -- Sénilité (tremblement)	66
§ VI. -- Démence précoce (tremblement)	68
Conclusions	69
CHAPITRE VII. -- <i>Conclusions générales</i>	71
<i>Bibliographie</i>	75
